

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: ТОМ 21, ВИПУСК 3 (75), 2021 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

НОВІ СТРАТЕГІЇ ТА ПІДХОДИ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ВАГІТНИМ, РОДІЛЛЯМ, ПОРОДІЛЛЯМ ТА НОВОНАРОДЖЕНИМ В УМОВАХ РЕГІОНАЛІЗАЦІЇ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ СЛУЖБИ *

Артьомова Н.С., Гасюк Н.І., Калюжка О.О., Фастовець М.М., Соловійова Г.О. 4
КОМУНІКАЦІЯ В ОНКОЛОГІЇ: ПРО ЩО З ВАМИ НЕ ГОВОРЯТЬ БАТЬКИ ПЕДІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ?

Громова А.М., Бережна В.А., Ляховська Т.Ю., Кетова О.М., Шафарчук В.М. 11
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З
ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОСТУ ПЛОДА

Козакевич В.К., Жук Л.А., Зюзіна Л.С., Козакевич О.Б., Мелашенко О.І. 16
АДАПТОВАНІ СУМІШІ НОВОГО ПОКОЛІННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА В ХАРЧУВАННІ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Ліхачов В.К., Шиманська Я.В., Добровольська Л.М., Акімов О.Є., Макаров О.Г. 21
ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ТА АРГІНАЗИ, ЇХНІЙ ЗВ'ЯЗОК ІЗ РІВНЕМ ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ
ЦИТОКІНІВ В ЦЕРВІКАЛЬНОМУ СЛИЗУ У ВАГІТНИХ З ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНИМ ЗАПЛІДНЕННЯМ ТА ЗАГРОЗОЮ
ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Похилько В.І., Чернявська Ю.І., Цвіренко С.М., Россоха З.І., Яковенко О.В. 25
КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Россоха З.І., Фицук Л.Є., Похилько В.І., Чернявська Ю.І., Горovenko Н.Г. 30
ЗВ'ЯЗОК ВАРІАНТІВ ГЕНА RFC (RS1051266) З ОСОБЛИВОСТЯМИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТЯЖКИХ
ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Фесенко М.Є., Похилько В.І., Зюзіна Л.С., Калюжка О.О., Фастовець М.М. 34
ХАРАКТЕРИСТИКА ВІРУСНИХ АНТИГЕНІВ І МІКРОБНОГО СПЕКТРУ ВЕРХНІХ ТА НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ
БРОНХІТАХ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Цвіренко С.М., Адамчук Н.М., Малахова В.М., Мелашенко О.І., Жук Л.А. 37
ПОРУШЕННЯ СНУ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ – СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ТА
ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Аббасалиев Р.Б. 42
ИНФОРМАТИВНОСТЬ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМ
ХОЛЕЦИСТИТОМ

Бойко Д.І. 47
ЗАЛЕЖНІСТЬ РІВНЯ АЛЕКСИТИМІЇ ВІД КОМПОНЕНТІВ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ, ЯКІ ЗЛОВЖИВАЮТЬ
ПСИХОАКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Васько М.Ю., Ткаченко І.М., Коваленко В.В., Паєленкова О.В., Паєленко С.А. 52
КЛІНІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ІІ
СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Волошин О.М. 57
СОНОМЕТРИЯ ТИМУСУ ТА РЕКУРЕНТНІ РЕСПІРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Должковий С.В. 64
СПІВСТАВЛЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ СХЕМ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ПІДГОТОВКИ ПРИ
ПРОВЕДЕННІ ТРАНСПАПІЛЯРНИХ ЕНДОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Курбанова Д.Ф., Бадалова А.А. 69
АРГОНОПЛАЗМЕННАЯ КОАГУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН

Луценко О.І., Рудишин С.Д., Боровик Т.С. 74
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДІТЕЙ НА ГОСТРИЙ БРОНХІТ І ПНЕВМОНІЮ (НА ПРИКЛАДІ
МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ МІСТА ГЛУХОВА, СУМСЬКА ОБЛАСТЬ)

Наджафова В.А.	82
ИЗМЕНЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ ФРАКЦИЯХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ	
Нємченко І.І., Ляховський В.І., Люлька О.М., Лисенко Р.Б., Рябушко Р.М., Краснов О.Г., Сидоренко А.В., Городова – Андрєєва Т.В., Кизименко О.О.	87
ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНИХ КІНЦІВОК ВЕНОЗНОЇ ЕТИОЛОГІЇ	
Орлова Ю.А.	93
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА (ВИПАДОК –КОНТРОЛЬ) ЖІНОК З ТА БЕЗ ЕНДОМЕТРІОЇДНОЇ ХВОРОБИ	
Rusnak I.T., Slyvka N.O., Akentiev S.O., Berezova M.S., Kulachek V.T, Al Salama M.V.O., Rovinskyi O.O.	100
CHRONIC PYELONEPHRITIS AS A PRECIPITATING FACTOR OF HEPATORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS	
Рустамова С. Н.	104
ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ И ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ	
Шкодїна А.Д.	111
ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ ПРИ ПОРУШЕННІ ПІЗНЬОЇ ФАЗИ СНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА	
Школьник О.С., Єфіменко О.К., Маланчук О.М., Меленчук Л.М., Шаргородська Є.Б.	117
ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І РОДІВ У ЖІНОК ЮНАЦЬКОГО ВІКУ	
Шкорботун Я.В.	123
ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ РИНОСИНУСИТ З ПОЛІПАМИ ПРИ ЗАПЛАНОВАНІЙ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПАЛАНТАЦІЇ З СИНУСЛІФТИНГОМ	
Юсубов И. А., Гасымов Н. А., Шарифов Э. Ю.	129
РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ	
СТОМАТОЛОГІЯ	
Бамбуляк А.В., Кузняк Н.Б., Лопушняк Л.Я., Бойчук О.М., Дмитренко Р.Р.	135
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ РЕТЕНОВАНИХ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ	
Водоріз Я.Ю., Ткаченко І.М., Браїлко Н.М., Скубій І.В., Скубій О.М.	143
ВПЛИВ ПОКАЗНИКА ОНІР-49 НА ВИБІР МАТЕРІАЛУ РЕСТАВРАЦІЇ ЗУБІВ ФРОНТАЛЬНОЇ ГРУПИ	
Глуценко Т.А.	147
ДОСЛІДЖЕННЯ ВИДОВОГО СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ	
Гнідь М.Р.	151
ПОШИРЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ	
Дворник А.В., Назаренко З.Ю., Ляшенко Л.І., Ткаченко І.М.	155
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ЕМАЛІ ЗУБІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРОФЕСІЙНОГО ВІДБІЛЮВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПЕРЕКИСУ ВОДНЮ	
Лісецька І.С., Рожко М.М.	160
ВПЛИВ ПАЛІННЯ НА РІВЕНЬ ГІГІЄНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ	
Максєв В.Ф., Кухта В.С., Курманов О.С., Ключковська Н.Р., Скальський В.Р., Станкевич О.М.	164
ОЦІНЮВАННЯ ПАРАМЕТРІВ МІЦНОСТІ ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТІВ ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ПЛОМБУВАННЯ ЗУБІВ МЕТОДОМ АКУСТИЧНОЇ ЕМІСІЇ	
Стасюк О.А., Виженко Є.Є., Сокологорська-Никіна Ю.К., Курєєдова В.Д.	173
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПАТОЛОГІЇ ПРИКУСУ І-ІІ КЛАСУ ТА ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ	
Шинчуковський І.А., Терещук О.Г., Артемчук А.В., Голубченко О.Ю., Федоренко Т.А.	178
ГНАТОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЗУБОЩЕЛЕПНОГО АПАРАТУ ЯК СКЛАДОВА УНИКНЕННЯ СУДОВИХ КОНФЛІКТІВ В ПРОЦЕСІ ПРОВЕДЕННЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ЯТРОГЕННИМИ ОКЛЮЗІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ, СПОЛУЧЕНИМИ З АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ	
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ	
Акімов О.Є., Карпik З.І., Олейник К.І., Міщенко А.В., Костенко Г.В.	185
РОЛЬ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ КВ І АР-1 У ЗМІНАХ ПРОДУКЦІЇ ТА УТИЛІЗАЦІЇ ОКСИДУ АЗОТУ У СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ	
Ананьєва М.М., Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.О.	190
ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ДЕКАСАНУ ХЛОРЕКСИДИНУ ТА ЙОДОФОРМУ НА СТАНДАРТНІ ШТАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ	
Губін М.В., Гарюк Г.І., Сербіненко І.Ю., Губін В.М., Ірклієнко О.М.	196
СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ТРАВМ ГОРТАНІ ТА ПІД'ЯЗИКОВОЇ КІСТКИ ЗА ДАНИМИ ДОСУДОВОГО ТА СУДОВОГО СЛІДСТВА	
Ніколенко Д.Є.	201
ГІСТОГЕНЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТЕРМІНАЛЬНОЇ ПРОТОКИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЖІНКИ	
Сірман Я.В., Савицький І.В., Преїс Н.І.	208
ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ІНДУЦІБЕЛЬНОЇ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ ТА СПОСОБАХ ЇЇ КОРЕКЦІЇ	

Френкель Ю.Д., Черно В.С., Костенко В.О.	214
ВПЛИВ ПІРОЛІДИНДІТІОКАРБАМАТУ АМОНІЮ НА УТВОРЕННЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ТА АЗОТУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЇХ ЦІЛОДОБОВОГО ОСВІТЛЕННЯ ТА УТРИМАННЯ НА ВУГЛЕВОДНО-ЛІПІДНІЙ ДІЄТІ	
Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Лобань Г.А., Чумак Ю.В., Петренко Р.В.	218
ПЛІВКОУТВОРЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ <i>STREPTOCOCCUS SPP.</i> У ПРИСУТНОСТІ АНТИСЕПТИКІВ НА ОСНОВІ КАТІОННИХ ПОВЕРХНОВО-АКТИВНИХ СПОЛУК	
Цитовський М.Н., Логаш М.В., Савка І.І.	222
ГІСТОЛОГІЧНИЙ І МОРФОМЕТРИЧНИЙ АСПЕКТИ БУДОВИ СТІНКИ АОРТИ ТА ЇЇ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НА ПІЗНІХ ТЕРМІНАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	
Yaremii I.M., Kushnir O.Yu.	228
INFLUENCE OF MELATONIN ON AGE-RELATED CHANGES OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND ANTIOXIDANT CAPACITY IN THE BLOOD OF ALLOXAN DIABETIC RATS	
ГУМАНІТАРНІ ТА СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ, ПІТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ	
Ганчо О.В., Коваленко Н.П., Звягольська І.М., Ганчо А.Д., Боброва Н.О.	234
ОРГАНІЗАЦІЯ РЕФЛЕКСИВНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ НА КАФЕДРІ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ	
Гринь В.Г.	238
СТАНОВЛЕННЯ І НАДБАННЯ КАФЕДРИ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ З МОМЕНТУ ЇЇ ЗАСНУВАННЯ	
Звягольська І.М., Дерев'янюк Т.В., Полянська В.П., Федорченко В.І., Боброва Н.О.	246
НЕОБХІДНІСТЬ ФОРМУВАННЯ БАЗОВИХ ЗНАТЬ З ПИТАНЬ «ПРИРОДНО-ОСЕРЕДКОВІ ІНФЕКЦІЇ» У ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ	
Лісецька І.С., Шоєкова Н.І., Ковалишин А.Ю., Хабчук В.С.	251
ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ НА КАФЕДРІ ДИТЯЧОЇ СТОМАТОЛОГІЇ ІФНМУ	
Назаренко С. М., Костенко В.О., Акімов О.Є., Денисенко С.В., Соловійова Н.В.	255
ВПЛИВ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПДМУ НА ФОРМУВАННЯ ЇХ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ	
Сухоносое Р.О., Лопушняк Л.Я., Гаркуша М.А., Карпак Т.Ф., Куліш С.А., Бойчук О.М.	259
СУТНІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕДАГОГІЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ	
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ	
Нємченко І.І., Ляховський В.І., Люлька О.М., Лисенко Р.Б., Рябушко Р.М., Краснов О.Г., Городова-Андрєєва Т.В., Сидоренко А.В., Кизименко О.О.	267
СУЧАСНІ МЕТОДИ ФІЗИЧНОГО ВПЛИВУ НА ГНІЙНУ РАНУ	
Супрун К.Г.	274
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗІВ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ	
ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	
Починок О.О., Кучинська І.А., Дзюба Д.О.	280
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ЗНЕБОЛЕННЯ МЕТОДОМ АНАЛЬГЕЗІЇ, КОНТРОЛЬОВАНОЇ ПАЦІЄНТОМ	

НОВІ СТРАТЕГІЇ ТА ПІДХОДИ ДО ОРГАНІЗАЦІЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ВАГІТНИМ, РОДІЛЛЯМ, ПОРОДІЛЛЯМ ТА НОВОНАРОДЖЕНИМ В УМОВАХ РЕГІОНАЛІЗАЦІЇ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ СЛУЖБИ *

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.4
УДК 616-006-053.2:316-055.52

Артёмова Н.С., Гасюк Н.І., Калюжка О.О., Фастовец М.М., Соловійова Г.О.

КОМУНІКАЦІЯ В ОНКОЛОГІЇ: ПРО ЩО З ВАМИ НЕ ГОВОРЯТЬ БАТЬКИ ПЕДІАТРИЧНИХ ПАЦІЄНТІВ?

Полтавський державний медичний університет

Комунікація під час лікування має життєво важливе значення, оскільки пов'язана з результатами лікування напряду. Отримання та володіння достовірною інформацією для пацієнтів та членів родини є надважливою складовою побудови успішних та міцних комунікаційних зв'язків між лікарем, пацієнтом, а у випадку педіатричного раку – офіційними опікунами дитини та членами родини. Мета дослідження. Виявлення та аналіз комунікативних бар'єрів в спілкуванні за напрямком: лікар-батьки (опікуни) та медичний персонал- батьки (опікуни) педіатричного онкопацієнта. Матеріали і методи. Проведене ретроспективне когортне дослідження серед батьків педіатричних онкопацієнтів, які здійснювали догляд за дитиною під час отримання програмної хіміотерапії. Збір інформації проводився опосередковано, інформація респондентами надавалась дистанційно та анонімно, за допомогою Google-форм. Результати. В анкетуванні прийняло участь 106 членів родин педіатричних онкопацієнтів, які отримували лікування в умовах лікувальних закладів України, які спеціалізуються на лікуванні педіатричного раку. 66% (n=70) опитуваних відмічали про те, що йому важко було знайти контакт з лікарями, 85% (n=90) - з медичними сестрами та молодшим медичним персоналом. 39,2% зазначали на брак часу для спілкування зі своїм лікуючим лікарем. Враховуючи, що переважна більшість респондентів (79,3%) відмічали саме лікарів та медичний персонал як найбільш зручне джерело отримання достовірної інформації щодо педіатричного раку, дослідниками запропоновано створення інформаційної платформи для батьків педіатричних онкопацієнтів з метою надання доступу до інформації щодо основних моментів педіатричного раку. Висновки. Проведене дослідження виявило наступні проблеми: відсутність адекватних комунікаційних зв'язків батьків пацієнтів з лікарями та медичним персоналом; недостатню підготовленість батьків до ситуації й емоціональну травму; брак часу лікарів та медичного персоналу для налагодження комунікації. В ході проведеного дослідження знайдено інструмент усунення зазначених комунікаційних помилок - створення відеоканалу з візуальним тематичним та чітко структурованим контентом для батьків педіатричних онкопацієнтів.

Ключові слова: педіатричний рак, комунікація в онкології, педіатричний онкопацієнт, комунікаційні помилки, психологічний супровід в онкології.

Вступ

Комунікація в педіатричній онкології виконує декілька функцій для членів родини: побудова відносин з медичним колективом, обмін інформацією, її підтвердження, прийняття рішення, створення алгоритму дій та його впровадження. Реалізація цих функцій підтримує емоційну рівновагу, надію на успіх, довіру до лікарів, емоційну підтримку й відчуття визнання й потреби, розраду в емоційній травмі. В біль-

шості проведених досліджень щодо вивчення побудови комунікативних зв'язків в педіатричній онкології відмічено, що деякі батьки вже під час встановлення діагнозу на початку діагностичного протоколу повідомляють про готовність самостійно приймати рішення, можливість встановлення адекватних комунікативних зв'язків з персоналом та родинного управління травмуючою ситуацією тільки за умов, якщо лікарі надають якісну інформацію, а батьки пацієнта здатні її адекватно сприйняти. В той же

* Статті надано оргкомітетом Науково-практичної конференції з міжнародною участю III Полтавські перинатальні читання ім. Н.М. Максимовича-Амбодика: «Нові стратегії та підходи до організації медичної допомоги вагітним, роділлям, породіллям та новонародженим в умовах регіоналізації перинатальної служби», присвяченої 100-річчю Полтавського державного медичного університету.

час, коли батьки чи офіційні опікуни педіатричного онкопацієнта стикаються з отриманням неякісної інформації або нерозумінням отриманого контенту, - в переважній більшості випадків члени родини будуть мати складнощі з прийняттям рішення, мати сумніви щодо вірності вже прийнятого рішення, а також виражати більш низький рівень довіри до лікарів [1, 2], що в свою чергу призведе до відсутності виконання рекомендацій та призначень у повному обсязі [3, 4]. Деякі проблеми комунікації зберігаються навіть протягом першого року від моменту встановлення діагнозу - близько 25% батьків повідомляють про відсутність задоволення потреби в наданні прогностичної інформації щодо перебігу хвороби у дитини [4,5,6], що в свою чергу призводить до відсутності узгодження прогностичної оцінки онкопатології у конкретного педіатричного пацієнта [3, 5, 7]. Щоб усунути ці недоліки лікарі-клініцисти та дослідники повинні розуміти й усвідомлювати ту кількість похибок й перепон, які виникають під час побудови відносин лікар-пацієнт та лікар-члени родини пацієнта й становлять проблеми у здійсненні комунікативних функцій.

Мета дослідження

Виявлення та аналіз комунікативних бар'єрів в спілкуванні за напрямком: лікар-батьки (опікуни) та медичний персонал-батьки (опікуни) педіатричного онкопацієнта.

Матеріали і методи

Проведене ретроспективне когортне дослідження серед батьків педіатричних онкопацієнтів, які здійснювали догляд за дитиною під час отримання програмної хіміотерапії. Збір інформації проводився дистанційно та анонімно, за допомогою Google-форм. Оцінка отриманих результатів проводилась за наступними групами категорій:

– основні питання та бар'єри які виникали під час лікування з медичним персоналом в період отримання основного терапевтичного протоколу;

– джерело, яке використовувалося для надання інформації батькам (опікунам) педіатричних онкопацієнтів;

– час спілкування з лікуючим лікарем та його адекватність щодо необхідного обсягу отриманої інформації;

– доступність та потреба в психологічному супроводі членів родин в лікувальних закладах.

Результати та їх обговорення

В анкетуванні прийняло участь 106 респондентів - членів родин педіатричних онкопацієнтів, які отримували терапевтичний протокол в умовах медичних закладів України, що спеціалізуються на лікуванні педіатричного раку.

До групи категорій «Основні питання та бар'єри які виникали під час лікування з медичним персоналом в період отримання основного терапевтичного протоколу» віднесено питання, які зазначені на Рис.1.

Дослідження показало, що 66% респондентів (n=70) відмітили про труднощі під час спілкування з лікарями, в коментарях до запитання в чому саме респонденти вбачали бар'єри - були зазначені наступні тези: нерозуміння респондентами медичної термінології, неадекватне сприйняття інформації батьками через значну емоційну травму, зверхнє поведіння та роздратованість лікарів у разі прохання повторного надання усної інформації. Деякі батьки відмічали, що соромились самостійно ініціювати розмову з конкретизацією питань, які їх хвилюють, через невпевненість та побоювання негативної критики з боку лікарів та медичного персоналу.

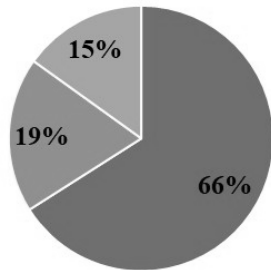
Щодо комунікативних бар'єрів під час контакту з медичними сестрами та персоналом 85% (n=90) респондентів зазначили труднощі в контакті з середнім та молодшим медичним персоналом, які були пов'язані з незнанням батьками та важкістю сприйняття й відтворення нової інформації медичного спрямування щодо особливостей догляду за дитиною під час проведення хіміотерапії, грубим та зверхнім поведінням деяких медичних працівників, недотриманням медичними сестрами та медичним персоналом деонтологічних аспектів в роботі - обговорення в спілкуванні особистих даних, які були отримані з медичної документації (Рис.2).

Під час визначення джерел отримання інформації для батьків (опікунів) педіатричних онкопацієнтів щодо роз'яснень відносно діагнозу, перебігу захворювання та прогнозу респонденти зазначили наступні інформаційні канали: лікуючий лікар дитини та інші лікарі (у відділенні, в якому перебуває пацієнт на лікуванні та лікарі інших закладів, що спеціалізуються на лікуванні педіатричного раку), інтернет, батьки інших пацієнтів, які перебувають на лікуванні у відділенні та мають схожі проблеми, середній медичний персонал (Табл. 1).

Чи важко Вам було знайти контакт з лікарями?

(n=106)

- Так
- Ні
- Важко відповісти



Причини виникнення бар'єрів комунікації з лікарями





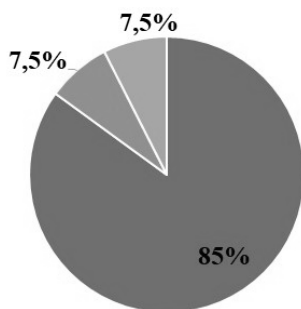
-  нерозуміння медичної термінології
-  неадекватне сприйняття інформації батьками через значну емоційну травму
-  зверхнє поведження та роздратованість лікарів у разі прохання повторного надання усної інформації
-  невпевненість та побоювання негативної критики з боку лікарів та медичного персоналу

Рис. 1 Основні питання та бар'єри які виникли під час лікування з лікарями в період отримання основного терапевтичного протоколу

Чи важко Вам було знайти контакт з медичними сестрами та медичним персоналом?

(n=106)

- Так
- Ні
- Важко відповісти



Причини виникнення бар'єрів комунікації з медичними сестрами та медичним персоналом




-  незнання батьками та важкість сприйняття й відтворення нової інформації медичного спрямування щодо особливостей догляду за дитиною під час проведення хіміотерапії
-  грубе та зверхнє поведження деяких медичних працівників
-  недотримання медичними сестрами та медичним персоналом деонтологічних аспектів в роботі (обговорення в спілкуванні особистих даних, які отримані з медичної документації пацієнтів)

Рис. 2. Основні питання та бар'єри які виникли під час лікування з медичними сестрами та медичним персоналом в період отримання основного терапевтичного протоколу

Найбільш зручним джерелом отримання інформації щодо захворювання педіатричного пацієнта (особливості перебігу патології, варіанти лікування та особливості догляду під час та після проведення основної терапії захворювання) опитувані зазначили лікуючого лікаря – 79,5%, інтернет-ресурси – 11,4%, та середній медичний персонал – 5,7%. Жоден з респондентів в даному питанні не відмітив варіант: «інші лікарі (відділень, в якому перебуває пацієнт на лікуванні та лікарі інших закладів, що спеціалізуються на лікуванні педіатричного раку», що свідчить про високу довіру до лікуючого лікаря дитини в кожному з випадків та бажання отримувати інформацію тільки від фахівця, який безпосередньо приймає участь у веденні терапевтичного протоколу й корекції стану дитини (Табл.1).

Актуальні проблеми сучасної медицини

Таблиця 1.

Джерело, яке використовувалося для надання інформації батькам (опікунам) педіатричних онкопацієнтів

Джерело	% (n)	
Найбільш корисне джерело інформації щодо діагнозу		
Лікуючий лікар	64,1% (68)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Лікуючий лікар ■ Лікарі інших закладів ■ Інтернет ■ Медичний персонал ■ Батьки інших дітей
Лікарі інших закладів	1,9% (2)	
Інтернет	24,6% (26)	
Медичний персонал	0	
Батьки інших дітей	9,4% (10)	
Найбільш корисне джерело інформації щодо варіантів лікування захворювання		
Лікуючий лікар	83% (88)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Лікуючий лікар ■ Лікарі інших закладів ■ Інтернет ■ Медичний персонал ■ Батьки інших дітей
Лікарі інших закладів	5,7% (6)	
Інтернет	9,4% (10)	
Медичний персонал	0	
Батьки інших дітей	1,9 (2)	
Найбільш корисне джерело інформації щодо особливостей догляду за дитиною під час лікування		
Лікуючий лікар	73,6% (78)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Лікуючий лікар ■ Лікарі інших закладів ■ Інтернет ■ Медичний персонал ■ Батьки інших дітей
Лікарі інших закладів	1,8% (2)	
Інтернет	3,8% (4)	
Медичний персонал	3,8% (4)	
Батьки інших дітей	17% (18)	
Найбільш корисне джерело інформації щодо варіантів перебігу захворювання		
Лікуючий лікар	69,8% (74)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Лікуючий лікар ■ Лікарі інших закладів ■ Інтернет ■ Медичний персонал ■ Батьки інших дітей
Лікарі інших закладів	1,9% (2)	
Інтернет	17% (18)	
Медичний персонал	0	
Батьки інших дітей	11,3% (12)	
Найбільш зручне джерело отримання інформації щодо всіх питань відносно захворювання		
Лікуючий лікар	79,3% (84)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Лікуючий лікар ■ Лікарі інших закладів ■ Інтернет ■ Медичний персонал ■ Батьки інших дітей
Лікарі інших закладів	0	
Інтернет	11,4% (12)	
Медичний персонал	5,7% (6)	
Батьки інших дітей	3,8% (4)	

Актуальні проблеми сучасної медицини

Таблиця 2.

Час спілкування з лікуючим лікарем та його адекватність щодо необхідного обсягу отримуваної інформації

Джерело	% (n)	
Щоденний час спілкування з лікуючим лікарем (середнє значення)		
До 10 хвил.	56,6 % (60)	
10-20 хвил.	28,3% (30)	
30 хвил. і більше	15,1% (16)	
Доступність лікуючого лікаря для отримання інформації с		
Тільки під час ранкових оглядів	17% (18)	
Протягом дня, але в робочий час	24,5% (26)	
Лікар був доступний протягом всієї доби	56,6% (60)	
Майже не спілкувались	1,9% (2)	
Чи достатньо було часу спілкування з лікарем для вирішення основних питань?		
Так	60,4% (64)	
Ні	30,2% (32)	
Досі маю невирішені питання	9,4% (10)	

Аналіз відповідей в розділі запитань, що віднесені до категорії «Час спілкування з лікуючим лікарем та його адекватність щодо необхідного обсягу отримуваної інформації» виявив наступне: переважна більшість лікарів спілкуються з батьками (опікунами) пацієнтів до 10 хвилин на день, при цьому, 41,5 % лікарів використовують для цього тільки робочі години, 17% - тільки ранкові огляди пацієнтів. У 60,4% випадків часу спілкування з лікарем для вирішення основних питань було достатньо, переважна більшість респондентів (56,6%) відміти-

ла, що лікарі, які безпосередньо залучені до процесу лікування педіатричних онкопацієнтів, були доступні протягом всієї доби, використовуючи при цьому додаткові засоби зв'язку (телефон, електронну пошту, месенжери соціальних платформ, тощо). Натомість 39,6% (42 респонденти) зазначили брак часу у лікарів для спілкування, через що 9,4% опитуваних досі мають невирішені питання щодо певних моментів онкологічного захворювання їх дитини (Табл.2).

Про необхідність залучення психолога до

лікувального процесу й побудови комунікаційних зв'язків між батьками пацієнтів, лікарями та медичним персоналом повідомили 60,4% (n=64) учасників опитування, 30,2% (n=32) відмітили, що справились з важкою травмуючою ситуацією самотужки, або за допомогою друзів та інших членів родини, 9,4% (n=10) респондентів вважають, що досі не можуть подолати стресову ситуацію, яка асоційована з діагнозом дитини. Щодо потреби та доступності в психологічному супроводі членів родин в лікувальних закладах проведене дослідження виявило значний дефіцит такого для батьків (опікунів) дітей, які перебувають у педіатричних відділеннях онкологічного/онкогематологічного профілю – 62,3% опитуваних (66 респондентів) відмітили, що відділення, в яких вони перебували з метою первинної діагностики та отримання основної терапії з приводу онкозахворювання дитини не мають психолога у своєму штаті, а 5,7% (6 респондентів) зазначили, що робота психолога у відділенні є номінальною, а людина, яка обіймає цю посаду не виконує своїх професійних обов'язків в повному обсязі.

Висновки

Проведене дослідження із залученням методики анонімного опитування дозволило подивитися на існуючі комунікаційні проблеми під іншим кутом: більш відверто й широко оцінити якість комунікаційних зв'язків між лікарем/медичним працівником та батьками (опікунами) пацієнта з педіатричним раком. Відсутність адекватних комунікаційних зв'язків батьків пацієнтів з лікарями та медичним персоналом через недостатню підготовленість батьків до емоційно травмуючої ситуації, відсутність адекватного психологічного супроводу осіб, які здійснюють підтримку та догляд за педіатричним онкопацієнтом, брак часу лікарів та медичного персоналу для налагодження комунікації та надання основної інформації стосовно захворювання, основам догляду, прогнозу та можливим варіаціям терапевтичних протоколів складає цілий комплекс проблем, який можна вирішити використовуючи наступні кроки:

– адекватне інформування батьків та членів родини онкопацієнта,

– виховуванням комунікативних навичок у лікарів та персоналу лікувальних установ, що спеціалізуються на діагностиці та лікуванні дитячого раку,

– залученням до комплексної роботи над діагнозом кваліфікованих психологів.

В ході проведеного дослідження колективом авторів запропоновано інструмент для вирішення проблеми недостатньої інформованості батьків (опікунів) педіатричних онкопацієнтів та усунення пов'язаних з цим зазначених комунікаційних помилок - створення відеоканалу з візуальним тематичним та чітко структурованим контентом.

Література

1. Art'omova NS, Tsvirenko SM, Pokhyl'ko VI, et al. Klinichnyy vypadok neonatal'noho hostroho limfoblastnoho leykozu [Clinical case of neonatal acute lymphoblastic leukemia]. *Zdorov'ya dytyny*. 2019; 14(5):1–6. (Ukrainian)
2. Sisk BA, Kang TI, Mack JW. Prognostic disclosures over time: parental preferences and physician practices. *Cancer*. 2017;123:4031–4038.
3. Mack JW, Cronin AM, Uno H, et al. Unrealistic parental expectations for cure in poor-prognosis childhood cancer. *Cancer*. 2019;126:416–424.
4. Rosenberg AR, Orellana L, Kang TI, et al. Differences in parent/provider concordance regarding prognosis and goals of care among children with advanced cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32:3005–3011.
5. Sisk BA, Kang TI, Mack JW. The evolution of regret: decision-making for parents of children with cancer. *Support Care Cancer*. 2020;28:1215–1222.
6. Mack JW, Kang TI. Care experiences that foster trust between parents and physicians of children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67:e28399.
7. Baenziger J, Hetherington K, Wakefield CE, et al. Understanding parents' communication experiences in childhood cancer: a qualitative exploration and model for future research. *Support Care Cancer*. 2020;28:4467–4476.
8. Sisk BA, Friedrich A, Blazin LJ, Baker JN, Mack JW, DuBois J. Communication in pediatric oncology: a qualitative study. *Pediatrics*. 2020;146:e20201193.
9. Boland L, Graham ID, Légaré F, et al. Barriers and facilitators of pediatric shared decision-making: a systematic review. *Implement Sci*. 2019;14:7.
10. Udo C, Kreicbergs U, Axelsson B, et al. Physicians working in oncology identified challenges and factors that facilitated communication with families when children could not be cured. *Acta Paediatr*. 2019;108:2285–2291.
11. Frederick NN, Campbell K, Kenney LB, Moss K, Speckhart A, Bober SL. Barriers and facilitators to sexual and reproductive health communication between pediatric oncology clinicians and adolescent and young adult patients: the clinician perspective. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65:e27087.
12. Sisk BA, Schulz GL, Mack JW, Yaeger L, DuBois J. Communication interventions in adult and pediatric oncology: a scoping review and analysis of behavioral targets. *PLoS One*. 2019;14:e0221536.
13. Kaye EC, Cannone D, Snaman JM, et al. The state of the science for communication training in pediatric oncology: a systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67:e28607.

Реферат

КОМУНІКАЦІЯ В ОНКОЛОГІИ: ПРО ЧТО С ВАМИ НЕ ГОВОРЯТ РОДИТЕЛИ ПЕДІАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ?

Артёмова Н.С., Гасюк Н.И., Калюжка Е.А., Фастовец М.Н., Соловьева Г.А.

Ключевые слова: педиатрический рак, коммуникация в онкологии, педиатрический онкопациент, коммуникационные ошибки, психологическое сопровождение в онкологии.

Коммуникация во время лечения имеет жизненно важное значение, поскольку непосредственно связана с результатами лечения. Получение и владение достоверной информацией для пациентов и членов их семей является важнейшей составляющей построения успешных и крепких коммуникационных связей между врачом, пациентом, а в случае педиатрического рака – официальными опекунами и членами семьи. Цель исследования. Определение и анализ коммуникационных барьеров в общении по направлению: врач - родители (опекуны) и медицинский персонал - родители (опекуны) педиатрического онкопациента. Материалы и методы. Проведено ретроспективное когортное исследование среди родителей педиатрических онкопациентов, которые осуществляли уход за ребенком во время получения программной химиотерапии. Сбор информации проводился опосредованно, инфор-

мация респондентами предоставлялась дистанционно и анонимно, с помощью Google-форм. В анкетировании приняло участие 106 членов семей педиатрических онкопациентов, которые получали лечение в лечебных учреждениях Украины, которые специализируются на лечении педиатрического рака. 66% (n=70) опрашиваемых отмечали то, что им было тяжело найти контакт с докторами, 85% (n=90) - с медицинскими сестрами и младшим медицинским персоналом. 39,2% респондентов отмечали на дефицит времени в общении со своим лечащим врачом. Учитывая, что подавляющее число респондентов (79,3%) отметили именно докторов и медицинский персонал как наиболее удобный источник информации о педиатрическом раке, исследователями предложено создание информационной платформы для родителей педиатрических онкопациентов с целью предоставления доступа к информации относительно основных педиатрического рака. Выводы. Проведенное исследование выявило следующие проблемы: отсутствие адекватных коммуникационных связей между родителями пациентов с врачами и медицинским персоналом; недостаточную готовность родителей к получению информации по причине тяжелой эмоциональной травмы; дефицит времени у докторов и медицинского персонала для налаживания коммуникации. В ходе проведенного исследования найден инструмент для устранения определенных коммуникационных ошибок – создание видеоканала с визуальным и четко структурированным контентом для родителей пациентов с педиатрическим раком.

Summary

COMMUNICATION IN ONCOLOGY: WHAT PARENTS OF PEDIATRIC PATIENTS DON'T TALK ABOUT?

Artomova N.S., Hasiuk N.I., Kaliuzhka O.O., Fastovets M.M., Soloviova G.O.

Key words: paediatric cancer, communication in oncology, paediatric oncological patient, communicative failing, psychological support in oncology.

Communication during the treatment process is vital as it relates directly to the treatment outcomes. For patients and their family members, obtaining and possessing reliable information is essential for building successful and strong communication between physician, patient and in cases of paediatric cancer, the official guardians of the child and family members. The purpose of the study is to identify and analyse communication barriers in communication between physicians and parents (guardians), medical staff and parents (guardians) of paediatric cancer patients. Materials and methods. A retrospective cohort research among parents of paediatric cancer patients who took care of their children while receiving programmed chemotherapy was carried out. The information was collected indirectly: the information was provided by respondents remotely and anonymously using Google Forms. Results. The survey involved 106 family members of paediatric cancer patients receiving treatment at Ukrainian medical institutions specializing in the paediatric cancer treatment. 66% (n=70) of the respondents indicated that it was difficult to find contact with physicians; 85% (n=90) of respondents stated that it was difficult to find the contact with nurses and medical staff; 39,2% of the respondents reported the communication lapses with their attending physicians because the latter were busy and had no enough time to communicate. Considering that the overwhelming majority of respondents (79, 3%) noted physicians and medical staff as the most convenient source of reliable information on paediatric cancer, the researchers proposed to create an information platform for parents of paediatric cancer patients in order to provide access to information on the main issues of paediatric cancer. Conclusions. The research has revealed the following challenges: lack of adequate communication between the patients' parents and physicians and / or medical staff; parents' feeling unprepared to receive and comprehend information because of emotional trauma; poor communication between parents and physicians and / or medical staff due to the lack of time. A tool to eliminate these communication barriers can be suggested: this implies the creation of a video channel with visual thematic and clearly structured content for parents of paediatric cancer patients.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.11

УДК: 618.33-071

Громова А.М., Бережна В.А., Ляховська Т.Ю., Кетова О.М., Шафарчук В.М.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЛАЦЕНТИ У ЖІНОК З ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОСТУ ПЛОДА

Полтавський державний медичний університет

Затримка внутрішньоутробного росту плода – тяжка акушерська патологія, яка супроводжується значними репродуктивними втратами та витратами на лікування новонароджених. Мета дослідження. Встановити клінічну відмінність перебігу вагітності, пологів та морфофункціонального стану плацент шляхом комплексного макроскопічного та гістологічного дослідження між жінками, вагітність яких була ускладнена ЗВУР плода та жінками з фізіологічним перебігом вагітності. Матеріал і методи дослідження. У дослідження були включенні 37 жінок, основну групу становили жінки, які народили маловагову дитину (n=25), групу порівняння склали жінки, які мали фізіологічний перебіг вагітності та народили дітей з нормальними антропометричними показниками (n=12). Результати та їх обговорення. Вагітність та пологи у жінок основної групи переважно проходили у віці від 30 до 39 років, обтяжувались шкідливими звичками, супроводжувались гінекологічною та акушерською патологією, відзначались передчасним початком пологів з переважним розродженням шляхом кесаревого розтину, викликаного дистресом плода на відміну від жінок групи порівняння. Аналіз морфофункціонального стану плацент жінок основної групи дозволив виявити, загальні структурно-морфологічні зміни, що свідчить про характерні ознаки плацентарної недостатності з порушенням компенсаторних механізмів. Висновок. Багатокомпонентний вплив різноманітних факторів може сприяти підвищенню ризику виникнення та прогресування затримки внутрішньоутробного росту плода, тому своєчасна корекція факторів ризику сприятиме оптимізації ведення вагітності та покращенню перинатальних наслідків.

Ключові слова: вагітність, пологи, плацента, затримка внутрішньоутробного росту плода

Зв'язок публікацій з плановими науково-дослідними роботами. Стаття являється фрагментом ініціативної НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях», № державної реєстрації 0117U005253.

Вступ

Затримка внутрішньоутробного росту плода (ЗВУРП) – тяжка акушерська патологія, яка на сьогоднішній день залишається однією з актуальних проблем не тільки сучасного акушерства, а й неонатології. Дана нозологічна форма обумовлена важливими причинами внутрішньоутробної, перинатальної та неонатальної захворюваності і смертності. [1, 2].

Поширеність ЗВУРП у структурі акушерської патології складає від 15% до 20% всіх вагітностей [3, 4, 5]. Розповсюдженість ЗВУРП в країнах з низьким і середнім рівнем доходу складає 15-20% на всіх живонароджених дітей, натомість в розвинутих країнах цей показник становить 3-10%. Захворюваність при ЗВУРП розділяють на несприятливі короткострокові неонатальні ускладнення та довгострокову захворюваність, віддалені наслідки, які проявляються розладами різних систем [6]. Тому більш чітке визначення росту плода під час вагітності поліпшить допологову акушерську допомогу з позитивними наслідками для жінок та новонароджених.

До основних причин виникнення ЗВУРП можна віднести материнські фактори ризику, матково-плацентарні, фетальні та генетичні.

Ключовим механізмом в патогенезі ЗВУРП належить формуванню та розвитку плода в системі «мати – плацента – плід», а саме морфологічним та функціональним змінам стану плацентарної тканини від компенсаторних ме-

ханізмів при плацентарній недостатності до стадії декомпенсації. Плацентарна дисфункція з порушенням гемодинаміки є найбільш частою причиною зниження обміну кисню і поживних речовин при виникненні ЗВУРП. Морфологічні та функціональні зміни в плаценти впливають на розвиток плода. Рівнозначне ремодельовання спіральних артерій сприяє формуванню фізіологічної плацентации з тотожним кровотоком, що в подальшому впливає на адекватний розвиток та рост плода [7,8].

Активне вивчення факторів ризику та патогенетичних механізмів ЗВУРП є провідним напрямком сучасних досліджень, оскільки їх розкриття сприятиме покращенню ефективності діагностики, лікування, прогнозування та профілактики даної нозології.

Мета дослідження

Встановити клінічну відмінність перебігу вагітності, пологів та морфофункціонального стану плацент шляхом комплексного макро- та мікроскопічного гістологічного дослідження між жінками, вагітність яких була ускладнена ЗВУР плода та жінками з фізіологічним перебігом вагітності.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження були включені 37 жінок, основну групу становили жінки, вагітність яких була ускладнена ЗВУРП та народили дитину з малою вагою до гестаційного віку (n=25), групу порівняння склали жінки, які мали фізіологічний

перебіг вагітності та народили дітей з нормальними антропометричними показниками (n=12). Критеріями включення в дане дослідження були вагітні, яким антенатально діагностовано ЗВУРП. Критеріями виключення з дослідження вагітних слугувала тяжка екстрагенітальна патологія. Вагітні були проінформовані про мету дослідження і підписали індивідуальну інформовану згоду. Обстеження вагітних проводилось відповідно наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» [9]. Вагітних, яким встановили маловаговий плід ультразвуковим методом дослідження, спостерігали та лікували згідно наказу МОЗ України № 782 від 29.12.2005 р. «Затримка росту плода» [10].

Для оцінки морфофункціонального стану плацент проведено комплексне макро- та мікроскопічне гістологічне дослідження, а також органо- та морфо-метричний аналіз тканинних зразків посліду жінок, вагітність яких була ускладнена ЗВУРП (n=16). Групу порівняння склали жінки, у яких був фізіологічний перебіг даної вагітності, ультразвукові показники плода відповідали терміну гестації та пологи завершились народженням дитини з нормальними антропометричними показниками (n=10).

Морфологічне дослідження послідів виконано на підставі протоколу ф.№013-1/0, який затверджений наказом МОЗ України № 417 від 19.08.2004 р. «Про удосконалення дитячої патолого-анатомічної служби». Для мікроскопічного та мікрорморфометричного дослідження плацент брали шматочки паренхіми розмірами 1x1x1 см, фіксовані у 10% розчині нейтрально-го формаліну, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації, заливали у парафінові блоки по традиційній, загальноприйнятій методиці. На мікротомі готували гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм, з наступною окраскою гематоксилином та еозином. [11]. Отримані зрізи досліджували під мікроскопом Olympus BX-41 з набором ліцензованих програм.

Статистичну обробку проводили за допомогою програми "STATISTICA 6.0" (StatSoft Inc, США). Для оцінки достовірності застосовували U-критерій Манна-Уїтні та t-критерій Стьюдента, результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Для встановлення взаємозв'язку кількісних параметрів визначали коефіцієнт парної кореляції r Пірсона. Коефіцієнт кореляції вважали вірогідним у разі імовірності помилки $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Вік жінок, які народили дитину з малою вагою до гестаційного віку знаходився у межах від 18 до 37 років (середній вік – $27,9 \pm 1,03$ років), а жінок, групи порівняння – від 22 до 30 років (середній вік – $25,8 \pm 0,8$ років). Вірогідної відмінності між групами не виявлено ($p = 0,1$).

При детальному аналізі обстежених жінок встановлено, що жінки, які народили дитину з малою вагою до гестаційного віку переважно за віком були 30-39 років.

На перебіг вагітності жінок зі ЗВУРП суттєвий вплив чинили соціальні фактори, а саме сімейний стан, умови праці та побуту, професія. Так, за сімейним станом серед жінок, які народили маловагову дитину виявлено у офіційному шлюбі 16 осіб (64,0%) та у неофіційних подружніх стосунках 15 осіб (60,0%), тоді як у групі порівняння – відповідно 11 осіб (91,7%) та 1 особа (8,3%).

Професійна зайнятість серед жінок, які народили маловагову дитину, відмічена у 12 осіб (48,0%) та безробіття у 13 осіб (52,0%), а серед жінок групи порівняння – відповідно у 10 осіб (83,3%) та у 2 осіб (16,7%).

Консультативно-діагностична та лікувальна допомога вчасно надана вагітним, які своєчасно диспансеризувались (до 12 тижнів вагітності) – 5 жінкам (20,0%), які народили маловагову дитину, а також 12 жінкам (100%) групи порівняння. Шкідливі звички, у вигляді тютюнопаління, виявлено у 6 жінок (24,0%), які народили маловагову дитину та не встановлено зазначених шкідливих звичок у жінок групи порівняння ($p = 0,0001$).

Обтяжливий вплив соціальних факторів ризику відзначено у жінок, які народили маловагову дитину, а саме нестійке сімейне і матеріальне становище внаслідок відсутності працевлаштування, наявність шкідливих звичок (тютюнопаління) та несвоечасність диспансеризації з приводу вагітності для отримання пренатальної допомоги. Отримані нами дані знайшли підтвердження у роботі Sharma D. та ін. (2016) [12], які представили, що у матерів, які народили маловагову дитину значно частіше визначались гірші соціально-побутові умови, ніж у матерів, що народили дитину з достатньою вагою до гестаційного віку.

Оцінюючи гінекологічні фактори ризику виявлена наявність в анамнезі здебільшого хронічного сальпінгофориту (3 особи; 12,0%) або кіст яєчників (2 особи; 8,0%). Тоді як, анамнез жінок групи порівняння не обтяжений гінекологічною патологією. Захворюваність матерів під час вагітності на ГРЗ або ГРВЗ відзначено у 14 жінок (56,0%), які народили маловагову дитину та у 1 жінки (8,3%) групи порівняння. Встановлено достовірно вищу частоту інфікування жінок зі ЗВУРП, ніж у жінок групи порівняння ($p = 0,0001$). Прееклампсію діагностовано у 10 жінок (40,0%) основної групи та у 1 жінки (8,3%) групи порівняння.

Пологи відбулися після 37 тижня вагітності у жінок зі ЗВУРП у 13 осіб (52,0%) і до 36⁺⁶ тижня вагітності у 12 осіб (48,0%), відповідно у жінок групи порівняння пологи були вчасними після 37 тижня вагітності у 12 матерів (100%).

Розродження шляхом операції кесаревого

розтину зареєстровано у 17 осіб (68,0%) та через природні пологові шляхи у 8 осіб (32,0%) групи жінок, які народили маловагову дитину, кесаревим розтином розроджена 1 жінка (8,3%) та через природні пологові шляхи 11 жінок (91,7%) групи порівняння. Основними показаннями до проведення кесаревого розтину у жінок, які народили маловагову дитину були: дистрес плода (по УЗД) – 12 осіб (48,0%), преєклампсія – 4 особи (16,0%), витончення рубця на матці – 1 особа (4,0%), в групі порівняння встановлено лише дистрес плода, який виник в першому періоді пологів – 1 особа (8,3%). Дистрес плода вірогідно частіше був показанням до кесаревого розтину у жінок зі ЗВУРП, які народили маловагову дитину, ніж у жінок, групи порівняння ($p=0,02$).

Термін розродження у жінок, які народили маловагову дитину починався з 30 тижня вагітності та в середньому склав $36,4 \pm 0,7$, у жінок групи порівняння – з 38 тижня та в середньому склав $39,4 \pm 0,2$. Пологи вірогідно раніше починались у жінок зі ЗВУРП, ніж у жінок групи порівняння ($p=0,004$).

Аналіз гінекологічних та акушерських факторів ризику дозволив констатувати, що в групах жінок, вагітність яких ускладнена ЗВУРП та завершилась народженням дитини з малою вагою до гестаційного віку, найбільш часто відзначають хронічний сальпінгофорит. Разом з тим, у даної групи жінок встановлена преєклампсія. Підтверджено, що преєклампсія є клю-

човим фактором ризику народження плода з малою вагою до гестаційного віку при ЗВУРП [12].

Встановлено, що жінки, які народили маловагову дитину, мали передчасне розродження, починаючи з 30-го тижня, здебільшого шляхом кесаревого розтину, викликаного переважно дистресом плода. Більшість плодів із ЗВУРП на тлі порушень функцій плаценти погано витримують стрес під час пологів, тому шанси на оперативне розродження у них набагато вищі. У роботі Marsál K. (2009) встановлено, що у 35% вагітних із ЗВУРП розродження здійснено шляхом кесаревого розтину та у 3% за допомогою акушерських інструментів [13]. У вагітних із ЗВУРП лише у 13,3% випадків пологи розпочинались самовільно, а у 46,7% випадках – пологи були індуковані за різними показаннями, причому найбільш часто – у 54,2% внаслідок гострого олігогідроаміону, значно рідше – у 4,2% внаслідок внутрішньоутробного виснаження плода [15].

Дані показників органометричного дослідження, який включав масу, площу плаценти, та плацентарно-плодовий коефіцієнт наведені у таблиці 1. Плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК) є об'єктивним морфометричним індикатором циркуляторно-метаболічної рівноваги фето-плацентарної системи і в умовах нормального перебігу вагітності коливається в межах 0,11-0,14.

Таблиця 1.
Показники маси, площі плацент та ППК у жінок досліджуваних груп

Показники	Жінки з фізіологічним перебігом вагітності n=10	Жінки з вагітністю обтяженою ЗВУРП, що народили маловагових дітей n=16	P
Маса плаценти, г	484,2±25,4	347,8±23,0	P=0,001
Площа плаценти, см ²	788,5±58,4	537,4±52,8	P=0,006
Плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППК)	0,145±0,0007	0,224±0,03	P=0,01

Примітка: p – при порівнянні групи жінок з фізіологічним перебігом вагітності та групи жінок вагітністю обтяженою ЗВУРП, що народили маловагових дітей.

Нами встановлено вірогідно вищі показники ППК у групі жінок з вагітністю обтяженою ЗВУРП, які народили маловагових дітей порівняно з групою жінок з фізіологічним перебігом вагітності ($p=0,01$).

Мікроскопічне дослідження включало опис плацентарного амніону, ворсинкового хоріону, міжворсинчастого простору та базального шару децидуальної оболонки плацент. Загальною рисою для всіх досліджуваних груп була наявність у ворсинковому хоріоні стовбурових, середнього калібру та термінальних ворсин звичайної форми та васкуляризації.

Мікроскопічно (рис.1) в плаценті жінок з фізіологічним перебігом вагітності в плацентарному амніоні епітелій залишився без змін у 10 осіб (100%), хоріальна платівка зберігала ознаки набрякості, але без ознак розволокнення, повнокров'я та запальної інфільтрації – у 10 осіб (100%), шар Ланганса звичайної товщини

– у 9 осіб (90,0%) і його стоншення – у 1 особи (10,0%). В стромі ворсинкового хоріону виявлено сталу незмінну структуру у 9 осіб (90,0%), явища фіброзу – у 1 особи (10,0%), солі кальцію – у 2 осіб (20,0%), клітини Кашенко-Гофбауера – у 10 осіб (100%), кровonosні судини: з неоднорідним кровонаповненням – у 1 особи (10,0%), малокровні – у 5 осіб (50,0%), повнокровні – у 4 осіб (40,0%). У міжворсинчастому просторі виявлено проліферацію термінальних ворсин у 7 осіб (70,0%), кров – у 2 осіб (20,0%) та фібриноід – у 9 осіб (90,0%). В базальному шарі децидуальної оболонки не встановлено запальної інфільтрації, ділянок некрозу та дегенерації, але відзначено відкладання солей кальцію – у 5 осіб (50,0%).

При дослідженні плацент групи жінок з вагітністю обтяженою ЗВУРП виявлено, що в плацентарному амніоні епітелій залишився без змін у 5 осіб (55,6%), відзначено явища деге-

нерації (2 особи; 22,2%) та запальної інфільтрації (2 особи; 22,2%), в хоріальній платівці ознаки набрякості – у 7 осіб (77,8%), розволокнення – у 2 осіб (22,2%), повнокров'я – у 2 осіб (22,2%), запальної інфільтрації – у 3 осіб

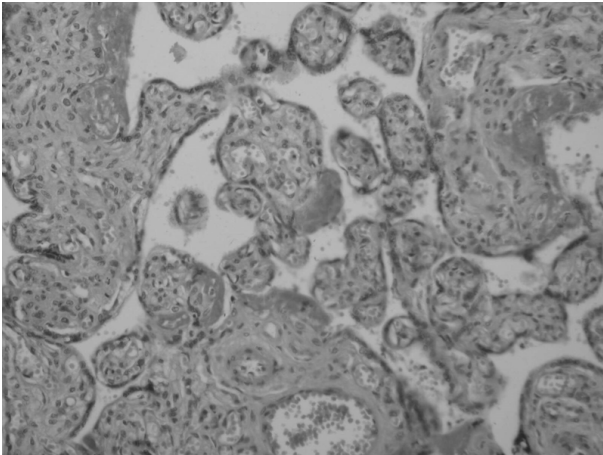


Рис.1. Морфологічна картина зрілої плаценти. Термінальні, проміжні та стовбурові ворсини з помірним кровонаповненням судин, ділянками відкладення фібриноїду у міжворсинчастому просторі Об. 20х., Ок. 10х.

В стромі ворсинкового хоріону виявлено незмінену структуру у 7 осіб (77,8%) та фіброз – у 2 осіб (22,2%), солі кальцію – у 1 особи (11,1%), клітини Кашценко-Гофбауера – у 9 осіб (100%). Кровоносні судини в стромі ворсинкового хоріону були неоднорідного кровонаповнення – у 2 осіб (22,2%), малокровні – у 5 осіб (55,6%) або повнокровні – у 2 осіб (22,2%) (рис.2). В частині плацент відмічалась наявність частково або повністю склерозованих термінальних ворсин, а також ділянок з повною або частковою облітерацією судинного русла. У міжворсинчастому просторі виявлено проліферацію термінальних ворсин у 1 особи (11,1%), кров – у 4 осіб (44,4%) та фібриноід – у 7 осіб (77,8%). В базальному шарі децидуальної оболонки встановлено запальну інфільтрацію у 1 особи (11,1%), ділянки некрозу – у 1 особи (11,1%), кальцинати – у 1 особи (11,1%).

Проведений аналіз кореляційних взаємозв'язків досліджуваних показників показав, що в групі жінок з фізіологічним перебігом вагітності встановлено вірогідний кореляційний зв'язок між площею плаценти та вагою дитини ($r=0,839$, $p=0,002$), прикріпленням ($r=0,67$, $p=0,03$), довжиною ($r=0,834$, $p=0,003$) та товщиною ($r=0,75$; $p=0,01$) пуповинного канатика, кровонаповненням материнської поверхні плаценти ($r=0,674$, $p=0,03$).

В групі жінок з вагітністю обтяженою ЗВУРП, що народили маловагових дітей виявлено високої сили кореляційні зв'язки між масою новонародженої дитини та: площею плаценти ($r=0,71$, $p=0,03$), ППК ($r=-0,728$, $p=0,03$), вірогідний позитивний високої сили кореляційний зв'язок між запальними процесами плацентарного амніону та запальною інфільтрацією хоріальної пластинки ($r=0,88$; $p=0,009$) та запаль-

(33,3%), шар Ланганса звичайної товщини залишився у 4 осіб (44,4%), з ознаками стоншення – у 4 осіб (44,4%) та потовщення – у 1 особи (11,1%).

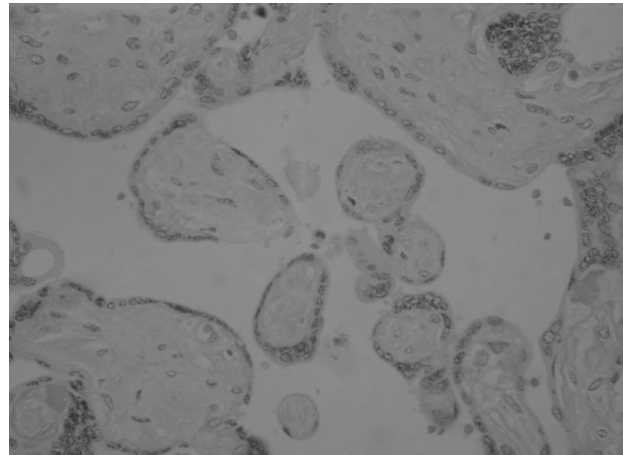


Рис.2. Аvascularні ворсини, ділянки редукції судинного русла. Проліферація синцитію з утворенням симпластичних вузликів. Об. 20х., Ок. 10х.

ною інфільтрацією шару Ланганса ($r=0,88$; $p=0,009$).

Під час гістологічного дослідження плацент жінок, вагітність яких обтяжена ЗВУРП, на відміну від жінок групи порівняння, відзначено невідповідність її зрілості терміну гестації, порушення дозрівання ворсин хоріона переважно за дисоціативним типом. Так, серед зрілих термінальних ворсин в препаратах даної групи часто виявляли як зрілі, так і незрілі проміжні ворсини, групи хаотичних склерозованих ворсин. Нерідко реєстрували зони інволютивно-дистрофічних процесів у вигляді афункціональних ділянок, зокрема внаслідок надлишкового відкладення фібриноїда у міжворсинчастому просторі.

Таким чином, отримані нами дані свідчать, що розвиток ЗВУРП асоційований з морфометричними змінами показників у плаценті. Аналіз морфофункціонального стану плацент вагітних із ЗВУРП на протигагу плацентам вагітних з фізіологічним перебігом дозволив виявити, більш характерні ознаки плацентарної недостатності з порушенням компенсаторних механізмів, про що свідчить зміна наступних показників: помірний набряк плодових оболонок (в плацентарного амніону набряк, запальна інфільтрація та дегенерація епітелію, в хоріальній платівці набряк поєднувався з розволокненням), порушення її кровонаповнення з явищами анемії та інфаркту (в міжворсинчастому просторі здебільшого спостерігались еритроцити та вогнищеві відкладення фібриноїду, в базальному шарі децидуальної оболонки спостерігалась запальна інфільтрація та ділянки некрозу), збільшення ППК, а також вірогідний позитивний кореляційний зв'язок між масою плода при народженні та морфометричними

показниками плаценти (площею плаценти, поперечним розрізом пуповинного канатика, ППК). Дані зміни свідчать про нездатність термінальних ворсин здійснювати компенсаторні реакції в повному обсязі.

Висновок

Плацентарна недостатність, обумовлена морфофункціональними змінами в плаценті, являється основною причиною ЗВУРП, яка виникає при різноманітних порушеннях стану вагітної жінки.

Література

- Rohach IM, Keretsman AO, Hadzheha II. Ohlyad dynamiky demografichnoyi situatsiyi v Ukraini ta yiyi rehionakh na foni krayin ES ta svitu: problemy ta perspektvy. [Review of the dynamics of the demographic situation in Ukraine and its regions against the background of the EU and the world: problems and prospects]. *Naukovo-praktychnyy zhurnal dlya pediatriy ta likariv zahal'noyi praktyky – simeynoyi medytsyny*. 2019; 2(44):49-56. (Ukrainian).
- Marushko RV, Dudina OO. Suchasni aspekty perynatal'noyi smertnosti v Ukraini. [Modern aspects of perinatal mortality in Ukraine]. *Ukrayins'kyi zhurnal Perynatolohiya i Pediatriya*. 2020; 2(82): 76-85. (Ukrainian).
- Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2009;2(6): 332-6.
- Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet*. 2017 May; 295(5):1061-1077.
- Unterscheider J, O'Donoghue K, Malone FD. Guidelines on fetal growth restriction: a comparison of recent national publications. *Am J Perinatol*. 2015 Mar;32(4):307-16.
- Flamant C, Gascoin G. Short-term outcome and small for gestational age newborn management. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2013 Dec;42(8):985-95.
- Hromadnikova I, Kotlabova K, Ondrackova M, Pirkova P, Kestlerova A, Novotna V et al. Expression profile of C19MC microRNAs in placental tissue in pregnancy-related complications. *DNA Cell Biol*. 2015 Jun;34(6):437-57.
- Hromova AM, Lyakhovs'ka TYU, Ketova OM, et al. Rol' infektsiyi pry antenatal'nykh vtratakh u vahitnykh zhinok. [The role of infection in antenatal losses in pregnant women]. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny*. 2019; 2 (151):97-101. (Ukrainian).
- Klinichnyy protokol «Pro orhanizatsiyu ambulatornoyi akushers'ko-hinekologichnoyi dopomohy v Ukraini» [On the organization of outpatient obstetric and gynecological care in Ukraine]. *Nakaz MOZ Ukrainy №417 vid 15.07.2011*. [Internet]. Available: <https://z-l.com.ua/upload/moz%20docs/417.pdf>. (Ukrainian).
- Klinichnyy protokol z akushers'koyi dopomohy "Zatrymka rostu ploda" [Fetal growth retardation]. *Nakaz MOZ Ukrainy № 782 vid 29.12.2005* [Internet]. Available: https://medprosvita.com.ua/wp-content/uploads/2015/08/Daygest_N13_p01-32s.pdf. (Ukrainian).
- Bahriy MM, Dibrova VA, Popadynets' OH, Hryshchuk MI. *Metodyky morfolohichnykh doslidzhen* [Methods of morphological research]: monohrafiya. Vinnytsya: Nova knyha, 2016. – 328 s. (Ukrainian).
- Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction - part 2. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Dec;29(24):4037-48.
- Kleijer ME, Dekker GA, Heard AR. Risk factors for intrauterine growth restriction in a socio-economically disadvantaged region. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2005 Jul;18(1):23-30.
- Militello M, Pappalardo EM, Ermito S, et al. Obstetric management of IUGR. *J Prenat Med*. 2009 Jan;3(1):6-9.
- Manandhar T, Prashad B, Nath Pal M. Risk Factors for Intrauterine growth restriction and its neonatal outcome. *Gynecology & Obstetrics*. 2018 Feb;8(2):464.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА ПЛОДА

Громова А.Н., Бережная В.А., Ляховская Т.Ю., Кетова А.Н., Шафарчук В.М.

Ключевые слова: беременность, роды, плацента, задержка внутриутробного роста плода.

Задержка внутриутробного роста плода - тяжелая акушерская патология, которая сопровождается значительными репродуктивными потерями и затратами на лечение новорожденных. Цель исследования. Установить клиническое отличие течения беременности, родов и морфофункционального состояния плацент путем комплексного макроскопического и гистологического исследования между женщинами, беременность которых была осложнена ЗВУР плода и женщинами с физиологическим течением беременности. Материал и методы исследования. В исследование были включены 37 женщин, основную группу составляли женщины, родившие маловесного ребенка (n = 25), группу сравнения составили женщины, имеющие физиологическое течение беременности и родили детей с нормальными антропометрическими показателями (n = 12). Результаты и их обсуждение. Беременность и роды у женщин основной группы преимущественно проходили в возрасте от 30 до 39 лет, обременялись вредными привычками, сопровождалась гинекологической и акушерской патологией, отличались преждевременным началом родов с преимущественным родоразрешением путем кесарева сечения, вызванного дистрессом плода в отличие от женщин группы сравнения. Анализ морфофункционального состояния плацент женщин основной группы позволил выявить общие структурно-морфологические изменения, что свидетельствует о характерных признаках плацентарной недостаточности с нарушением компенсаторных механизмов. Вывод. Многокомпонентное влияние различных факторов может способствовать повышенному риску возникновения и прогрессирования задержки внутриутробного роста плода, поэтому своевременная коррекция факторов риска будет способствовать оптимизации ведения беременности и улучшению перинатальных исходов.

Summary

PECULIARITIES OF PREGNANCY COURSE, CHILDBIRTH, AND MORPHOFUNCTIONAL STATE OF PLACENTA IN WOMEN WITH INTRAUTERINE FETAL GROWTH RETARDATION

Hromova A.M., Berezna V.A., Liakhovska T.Yu., Ketova. O.M., Shafarchuk V.M.

Key words: pregnancy, labor, placenta, intrauterine growth retardation of fetus

Fetal growth retardation is a severe obstetric pathology that is accompanied by significant reproductive losses and the cost of treating newborns. The aim of the study is to investigate the clinical difference between the course of pregnancy, childbirth, and morphofunctional state of the placenta in women who gave birth to children with low birth weight before gestational age and normal anthropometric parameters. Materials and methods. The study included 37 women; the individuals of the main group gave birth to a child with

low birth weight before gestational age (n = 25), the comparison group consisted of women who had uneventful pregnancy and children born with normal anthropometric parameters (n = 12). Results and discussion. Pregnancy and childbirth in the main group were registered mostly within the age range of 30 and 39, burdened with bad habits, accompanied by somatic and obstetric pathology. The predominant mode of preterm delivery in most of the main group was cesarean section caused by fetal distress in contrast to women in the comparison group. Analysis of the morphofunctional state of the placenta from the women in the main groups revealed both general structural-adaptive and structural-morphological changes that indicated compensatory hyperplasia of placental tissue in women with foetal intrauterine growth retardation that is characteristic of the compensated stage of chronic placental insufficiency. Conclusion. The multicomponent impact of various factors may contribute to an increased risk of fetal growth retardation and its progression, so timely correction of risk factors will help to improve the management of pregnancy and perinatal outcomes.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.16

УДК 613.221

Козакевич В. К., Жук Л. А., Зюзіна Л. С., Козакевич О. Б., Мелашенко О. І.

АДАПТОВАНІ СУМІШІ НОВОГО ПОКОЛІННЯ ВІТЧИЗНЯНОГО ВИРОБНИЦТВА В ХАРЧУВАННІ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Полтавський державний медичний університет

Грудне вигодовування є єдиною формою харчування людини, що була сформована під час її біологічної еволюції. Однак при його відсутності виникає необхідність у використанні сучасних адаптованих молочних сумішей для повноцінного вигодовування немовлят. Важливим моментом адаптації харчування дитини на штучному вигодовуванні є наближення білків суміші до білків грудного молока за якісним і кількісним складом. Зниження рівня білка у суміші «Малютка преміум» запобігає перевантаженню білками незрілої системи метаболізму дитини. Важливу роль в харчуванні дітей відіграють жири, які виконують в організмі дві основні функції: структурних компонентів біологічних мембран клітин і енергетичного матеріалу. Жировий компонент сумішей «Малютка преміум» представлено на 50 % рослинними оліями, що забезпечує необхідний рівень поліненасичених жирних кислот. Вуглеводний компонент суміші «Малютка преміум 1» представлено лактозою, в суміш «Малютка преміум 2» також введена декстринмальтоза (30 %). До складу суміші «Малютка преміум» введені пребіотики олігосахариди та п'ять найбільш важливих нуклеотидів, що дозволяє нормалізувати склад кишкової мікрофлори, активізувати процеси травлення. Клінічні спостереження за дітьми, які отримували дитячі молочні суміші з олігосахаридами та нуклеотидами, показали їх високу ефективність. Діти краще додавали в масі, у них рідше спостерігались функціональні розлади травлення. Включення в раціон дитини сумішей «Малютка преміум з додаванням зернових» дозволяє підібрати суміш з врахуванням особливостей травлення дитини. Вигодовування дітей дитячими молочними сумішами вітчизняного виробництва гарантує їм отримання всіх необхідних речовин згідно вікової норми та дозволяє вирішити багато проблем у харчуванні як здорових дітей, так і дітей з особливими потребами у харчуванні.

Ключові слова: штучне вигодовування, немовлята, молочні суміші, травлення дитини, розлади травлення.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку» (2020-2024 рр.), номер державної реєстрації 0120U102856.

Грудне вигодовування є єдиною формою харчування людини, що була сформована під час її біологічної еволюції. Для дітей першого року життя немає нічого кориснішого за грудне молоко, яке містить усі необхідні поживні речовини в оптимальному співвідношенні та забезпечує фізіологічно адекватне харчування немовлят [1, 2, 3]. Однак при його відсутності виникає необхідність у використанні сучасних адаптованих молочних сумішей для повноцінного вигодовування немовлят. Адаптовані суміші для штучного вигодовування дітей першого року життя виробництва Хорольського заводу дитячих продуктів харчування (ХЗДПХ) відповідають всім вимогам (як європейським, так і українським), які висуваються до цих продуктів [4, 5].

Завод виробляє кілька видів заміників молока:

– базові адаптовані суміші: «Малютка 1»,

«Малютка преміум 1» - стартові формули для дітей віком від 0 до 6 міс і подальші формули «Малютка 2», «Малютка преміум 2» - для дітей віком від 6 до 12 місяців;

– адаптовані суміші з функціональними властивостями: «Малютка преміум з додаванням зернових» для дітей з 6 міс.

Коров'яче молоко, яке служить джерелом сировини для більшості адаптованих сумішей, досить значно відрізняється від жіночого. Тому, щоб наблизити його до стандарту, воно піддається спеціальній технологічній обробці. Важливим моментом адаптації харчування дитини на штучному або змішаному вигодовуванні є наближення білків суміші до білків грудного молока за якісним складом та кількісним вмістом [4, 5].

Склад харчових речовин, вітамінів, макро- і мі-

кроелементів сумішей ХЗДПХ наведено в табл. 1

Незважаючи на невисокий рівень білку в жіночому молоці, воно повністю забезпечує фізіологічні потреби немовлят в цьому нутрієнті, оскільки має високу біологічну цінність, яка обумовлена переважанням сироваткової фракції білків над казеїною [1, 2, 3]. Технологія адаптації білка коров'ячого молока суміші «Малютка преміум 1» здійснюється, головним чином, шляхом зниження рівня білка та введення до складу суміші сироваткових білків, які є дуже важливими для будовання тканин дитячого організму, який росте. Зниження рівня білка запобігає перевантаженню білками незрілої системи метаболізму дитини [5, 6]. Суміш збагачена таурином – незамінною амінокислотою,

яка відіграє велику роль в ліпідному обміні, сприяє розвитку нервової системи та становленню зорової функції.

Важливу роль в харчуванні дітей відіграють жири, які виконують в організмі дві основні функції: структурних компонентів біологічних мембран клітин і енергетичного матеріалу [3, 4, 5]. У жіночому молоці вищий вміст поліненасичених жирних кислот з розгалуженим ланцюгом класів омега 3 та омега 6, які відносяться до числа незамінних факторів харчування. [3, 5]. Жировий компонент сумішей «Малютка преміум» представлено на 50 % рослинними оліями, що забезпечує необхідний рівень вмісту есенціальних жирних кислот і оптимальне співвідношення лінолевої і ліноленової кислот – 7,6:1 (табл. 1).

Таблиця 1.

Харчова цінність сумішей Хорольського заводу дитячих продуктів харчування в 100 мл готового продукту

Харчова цінність	Малютка-Преміум-1	Малютка-Преміум-2	Малютка-преміум з додаванням зернових
Енергетична цінність, ккал	67,0	67,5	67,1
Білок, г	1,42	1,55	1,60
в т.ч. казеїн, г (%)	0,57	1,24	1,20
білки молочної сироватки, г (%)	0,85	0,31	0,30
Вуглеводи, г	7,29	7,43	7,30
в т.ч. лактоза, г (%)	7,29 (100%)	5,13 (67)	5,0 (70)
декстринмальтоза, г (%)		2,3 (33)	2,3 (70)
Жири, г	3,58	3,51	3,50
в т.ч. молочний:	1,79	1,76	1,75
рослинний:	1,79	1,76	1,75
лінолева кислота	0,62	0,61	0,61
ліноленова кислота	0,06	0,06	0,06
Залізо, мг	0,67	1,03	1,050
Цинк, мг	0,68	0,68	0,65
Натрій, мг	22,50	22,50	22,50
Калій, мг	60,55	60,55	74,95
Кальцій, мг	54,68	54,68	58,48
Магній, мг	7,24	7,24	7,04
Фосфор, мг	45,77	45,77	45,77
Мідь, мкг	48,40	48,40	54,81
Марганець, мкг	5,29	5,29	22,95
Хлориди, мг	58,05	58,05	55,84
Йод, мкг	9,71	9,71	8,98
Селен, мкг	1,24	1,24	1,23
Тіамін (В1), мкг	56,03	56,03	0,056
Рибофлавін (В2), мкг	104,63	104,63	0,105
Піридоксин (В6), мкг	73,58	73,58	0,073
Ніацин (РР), мкг	656,78	656,78	0,66
Аскорбінова кислота (С), мг	9,18	9,18	6,62
Ретинол (А), мкг	78,50	78,50	78,51
Токоферол (Е), мг	0,87	0,87	0,87
Ціанокобаламін (В12), мкг	0,19	0,19	0,19
Фолієва кислота (Вс), мкг	8,84	8,84	0,008
Пантотенова кислота (В5), мкг	397,24	397,24	397,24
Біотин, мкг	2,40	2,40	2,41
Кальційферол (D), мкг	1,17	1,17	1,17
Філохінон (К), мкг	4,38	4,38	4,25
Інозит, мг	4,38	4,38	3,99
Холін, мг	8,21	8,21	8,22
Карнітин, мг	1,50	1,50	1,50
Таурин, мг	5,00	5,00	5,00
галактоолігосахариди, г	0,34	0,34	0,325
фруктоолігосахариди, г	0,04	0,04	0,027
Нуклеотиди:	3,11	3,11	3,11
Цитидин	1,05	1,05	1,06
Уридин	0,73	0,73	0,73
Аденозин	0,63	0,63	0,64
Гуанозин	0,22	0,22	0,22
Інозин	0,47	0,47	0,48

У нове покоління сумішей «Малютка преміум» замість пальмової олії додають ріпакову олію, щоб вони були максимально схожі з грудним молоком. Завдяки включенню до їх складу ріпакової олії, продукти насичуються важливими для розвитку дитини поліненасиченими жирними кислотами. Для покращення засвоєння жиру в молочну суміш «Малютка преміум» введено невелику кількість природного емульгатора – лецитину. Лецитин допомагає організму виробляти енергію і являється дуже важливим будівельним матеріалом для мозку, покращує функцію печінки і нирок, є джерелом холіну [5].

Для здорових немовлят найкращим вуглеводом є лактоза грудного молока, яка має важливе фізіологічне значення для дітей грудного віку. Лактоза володіє пребіотичною дією, стимулюючи ріст власних біфідо- і лактобактерій, підтримуючи таким чином рН на тому ж рівні, що і у дітей на грудному вигодовуванні [5, 7, 8, 9]. Вуглеводний компонент базової адаптованої суміші «Малютка преміум1» представлено тільки лактозою.

У суміші «Малютка преміум 2» вуглеводний компонент більший, ніж в початковій формулі, що відповідає віковим особливостям організму дитини. Поряд з лактозою в суміш введена декстринмальтоза (30%), яка повільніше перетравлюється і забезпечує більш тривале відчуття насичення, що і допомагає батькам збільшити інтервали між годуваннями.

Дуже важливим завданням є профілактика закрепів у дітей, які перебувають на штучному або змішаному вигодовуванні [10, 11, 12]. При грудному вигодовуванні в товстій кишці дитини під впливом пребіотичних факторів грудного молока (лактози, олігосахаридів) створюється кисле середовище, яке сприятливе для зростання власної флори (біфідо- і лактобактерій), що негативно впливає на ріст умовно патогенних бактерій кишечника [3, 6]. У дітей, які перебувають на штучному вигодовуванні, на жаль, завжди виникають передумови до формування більш лужного середовища, що може призводити до таких негативних моментів, як газоутворення і кольки. Тому одним з важливих моментів адаптації замінників грудного молока останніх поколінь є додавання в них пребіотичних факторів [13, 14, 15].

До складу молочних сумішей «Малютка преміум» введено пребіотики – комбінація коротколанцюжкових галактоолігосахаридів (ГОС) і довголанцюжкових фруктоолігосахаридів (ФОС) у співвідношенні 9:1, що наближає біфідогенну активність суміші до біфідогенної активності грудного молока. Додатково введення пребіотиків до складу молочних сумішей дозволяє відтворити дію олігосахаридів грудного молока: нормалізувати склад кишкової мікрофлори, активізувати процеси травлення [16, 17, 18]. Ця корисна властивість олігосахаридів

дозволяє рекомендувати «Малютка преміум» не тільки для корекції дисбактеріозу, але і для реальної допомоги дітям першого року життя, що страждають функціональними закрепками [19, 20, 21, 22].

В останні роки отримано напрямок по збагаченню дитячих молочних сумішей важливими функціональними компонентами грудного молока – нуклеотидами [23, 24, 25, 26]. В грудному молоці міститься приблизно 13 різних нуклеотидів, з яких найбільш важливими є п'ять. До них належать аденозінмонофосфат (АМФ), цитидинмонофосфат (ЦМФ), гуанінмонофосфат (ГМФ), уридін монофосфат (УМФ). Саме ці нуклеотиди введено у склад сумішей «Малютка преміум». Клінічні спостереження за дітьми, які отримували дитячі молочні суміші «Малютка преміум», показали їх високу ефективність. Діти краще додавали в масі, у них рідше спостерігались функціональні розлади травлення, вони були більш стійкі до впливу шкідливих чинників оточуючого середовища [5, 6, 25, 26].

Суміші ХЗДПХ містять всі необхідні дитині вітаміни, мінеральні солі та мікроелементи в адекватних і збалансованих кількостях. При виготовленні сумішей враховуються також поєднання цих інгредієнтів між собою. При цьому велике значення має оптимальне співвідношення кальцію і фосфору, необхідних для правильного перебігу процесу остеогенезу. В суміші «Малютка преміум» таке співвідношення становить 1,7:1. Як видно з табл. 1, в суміші введено необхідну кількість заліза, яке бере участь в цілому ряді важливих біохімічних процесів в організмі дитини. Вміст йоду у продуктах ХЗДПХ є достатнім для попередження його дефіциту та правильного формування щитоподібної залози.

Амінокислотний склад сироваткових білків у адаптованих сумішах близький до складу білків жіночого, що дуже важливо для повноцінного розвитку дитини. Але повної відповідності з білками жіночого молока, в особливості за рівнем сірковмісних (метіонін та цистеїн) та ароматичних (фенілаланін, тирозин та триптофан) амінокислот, не можуть забезпечити ні сироваткові білки, ні казеїн. Тому, викликає певний інтерес включення до складу адаптованих молочних сумішей борошна злакових культур в якості альтернативного джерела цих амінокислот [5]. Використання для вигодовування дітей сумішей з додаванням борошна зернових може попередити введення у харчування дітей, які погано витримують інтервали між годуваннями, додаткових об'ємів молочної суміші, що може призводити до перегодовування дітей, яке являється одним з факторів ризику розвитку ожиріння.

На ХЗДПХ випускаються продукти для харчування дітей з 6 місяців життя з додаванням борошна зернових – «Малютка преміум з додаванням зернових». Склад суміші «Малютка

преміум з додаванням зернових» наведено у таблиці 1. Включення у продукт різних видів борошна (рисового, гречаного, вівсяного) дозволяє підібрати суміш з врахуванням особливостей травлення дитини. Суміш з гречаним борошном ідеально підходить для профілактики і як складова дієти при анемії. «Малютка преміум» з рисовим борошном показана при нестійких випорожненнях у дитини. Суміш з вівсяною мукою частіше застосовується при порушеннях з боку шлунково-кишкового тракту, оскільки справляє обволікаючий вплив на слизову і регулює моторні процеси кишечника.

Таким чином, вигодовування дітей дитячими молочними сумішами Хорольського заводу дитячих продуктів харчування гарантує їм отримання всіх необхідних речовин згідно вікової норми та дозволяє вирішити багато проблем у харчування, як здорових дітей, так і дітей з особливими потребами у харчуванні та персоналізовано підходити до вибору суміші.

Література

- Shadrin OH, Marushko TL, Marushko RV. Konsultuvannya zhinkov shchodo hrudnogo vyhodovuvannya v polohovomu statsionari [Advising women on breastfeeding in a maternity hospital]. *Suchasna pediatriia*. 2017; 8:45-49. (Ukrainian)
- Kozakevych VK, Ziuzina LS, Kozakevych OB, et al. Suchasni aspekty pidtrymky laktatsii ta hrudnogo vyhodovuvannya nemovliat v diialnosti simeinoho likaria. [Modern aspects of lactation and breastfeeding support]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. 2019; 4 (68): 15-19 (Ukrainian).
- Travina ML, Popova AG. Stezhivanie grudnogo moloka kak sposob sohraneniya laktatsii [Expressing breast milk as a way to maintain lactation]. *Voprosy Sovr. pediatrii*. 2014;13(4): 88-92 (Russian)
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *JPGN*. 2014;59(1):132-152.
- Kozakevych VK, Ziuzina LS, Kozakevych OB. Adaptovani sumishi vitchyznianoho vyrobnystva, zbahachenii olihosakharydamy ta nukleotydami, u kharchuvanni ditei pershykh rokiv zhyttia. [Adapted mixtures of domestic production, enriched with oligosaccharides and nucleotides, in the nutrition of children of the first years of life] *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2017;3(141): 52-57 (Ukrainian).
- Kozakevych VK, Kozakevych OB. Kharchuvannya ta formuvannya zdorovoi kyshkovo mikroflory u ditei [Nutrition and formation of healthy intestinal microflora in children]. *Sovremennaya pediatriya*. 2013; 4(52): 98-106. (Ukrainian).
- Efanova AA, Myshyna NV. Funktsionalnye narusheniya zhelu dochnokishechnogo trakta i ih dietologicheskaya korektsiia u ditei pervogo goda zhizni. [Functional disorders of the gastrointestinal tract and their nutritional correction in children of the first year of life]. *Zdorov'e rebenka*. 2017;12: 67-69. (Russian)
- Yefanova AO, Myshyna NV. Syndrom zryhuvannya u ditei rannoho viku: diahnostyka i korektsiia. [Vomiting syndrome in young children: diagnosis and correction]. *Suchasna pediatriia*. 2020;1(105):38-42 (Russian)
- Shadrin OG, Njan'kovs'kyj SL, Beketova GV, et al. Osoblyvosti diagnostyky ta pidhody do likuval'no-profilaktychnoho kharchuvannya ditei rann'ogo viku z funktsional'nymy rozladamy travlennja: metodychni rekomendacii' [Features of diagnosis and approaches to treatment and preventive nutrition of young children with functional digestive disorders: guidelines]. *Kyiv*; 2016: 28 p. (Ukrainian)
- Belmer SV, Havkin AI, Pechkurov DV. Zapory funktsionalnogo proishozhdeniya u detey (vzglyad cherez prizmu Rimskogo konsensusa IV) [Constipation of functional origin in children]. *Lechaschii vrach*. 2017; 2: 54. (Russian)
- Rajindrajith S, Devanarayana NM. Constipation in Children: Novel Insight Into Epidemiology, Pathophysiology and Management. *J. Neurogastroenterol. Motil*. 2011; 1(1): 35-47.
- Belousova OYu. Sovremennyy vzglyad na funktsionalnye zapory u detey rannego vozrasta: osobennosti vskarmlivaniya i principe nemedika mentoznoj terapii [Modern vision of functional constipation in young children: feeding characteristics and principles of non-drug therapy]. *Zdorov'e rebenka*. 2015;1(60):150-158. (Russian)
- Bielousova Olu, Kazarian LV. Funktsionalni haastrointestynalni rozlady v ditei rannoho viku: likuvaty, sposterihaty chy korehuvaty? [Functional gastrointestinal disorders in young children: to treat, observe or correct?] *Zdorovia dytyny*. 2020;1(15):24-29 (Ukrainian)
- Benninga MA, Nurko S, Faure C, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:1433-1455.
- Majdannyyk VG, Ivanishyn LM. Klinichni rekomendacii' z diagnostyky ta likuvannya funktsional'nykh gastrointestynal'nykh rozladiv u ditei [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders in children]. *Kyiv*; 2013. 66 p. (Ukrainian)
- Wojtyniak K, Szajewska H. Systematic review: probiotics for functional constipation in children. *Eur J Pediatr*. 2017;176(9):1115-1162.
- Jin L, Deng L, Wu W, et al. Systematic review and meta-analysis of the effect of probiotic supplementation on functional constipation in children. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(39):e12174.
- Depoorter L, Vandenplas Y. Probiotics in Pediatrics. A Review and Practical Guide. *Nutrients*. 2021;13(7):2176.
- Shadrin OH, Misnyk VP. Suchasni mozhyvosti diietoterapii funktsionalnykh porushen shlunkovo-kyshkovoho traktu v ditei hrudnoho viku [Modern possibilities of diet therapy of functional disorders of the gastrointestinal tract in infants]. *Zdorov'e rebenka*. 2018; 3: 274-279. (Ukrainian).
- Njan'kovs'kyj SL, Ivahnenko OS. Dietotherapy of functional disorders of the gastrointestinal tract in children of the first year of life. [Diet therapy of functional disorders of the gastrointestinal tract in children of the first years of life]. *Novosti Medytsiny i Farmatsii*. 2010;3(11):15. (Ukrainian).
- Belmer SV, Khavkin AI, Pechkurov DV. Constipation of functional origin in children (view through the prism of the Roman consensus IV). *Lechaschii Vrach*. 2017;(2):54. (Russian).
- Shulhai OM, Kabakova AB, Shulhai A.A. Dosvid korektsii kyshkovykh kolok u ditei rannoho viku. [Experience of correction of intestinal colic in young children]. *Aktualni pyttannya pediatrii, akusherstva ta hinekolohii*. 2014; 1: 9-11. (Ukrainian).
- Singhal A, Kennedy K, Lanigan J, Clough H, Jenkins W. Dietary nucleotides and early growth in formula-fed infants: a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2010; 126(4):e946-953.
- Wu TC, Chen PH. Nucleotides and nucleosides in human milk. *Human Health Handbooks*. 2013;5:491-500.
- Keshishyan ES, Berdnikova EK. Smesi s nukleotidnymi dobavkami dlya vskarmlivaniya detey pervogo goda zhizni. *Det'skoe pitanie XXI veka*. [Internet] Available at <https://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/43791/>
- Lerner A, Shamir R. Nucleotides in Infant Nutrition: A Must or an Option. *IMAJ*. 2000;2:772-774.

Реферат

АДАПТИРОВАННЫЕ СМЕСИ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Козакевич В.К., Фесенко М. Е., Зюзина Л. С., Козакевич О. Б., Мелашенко Е. И

Ключевые слова: искусственное вскармливание, младенцы, молочные смеси, пищеварение ребенка, расстройства пищеварения.

Грудное вскармливание является единственной формой питания человека, которая была сформирована во время ее биологической эволюции. Однако при его отсутствии возникает необходимость в использовании современных адаптированных молочных смесей для полноценного вскармливания младенцев. Важным моментом адаптации питания ребенка на искусственном вскармливании является приближение белков смеси к белкам грудного молока по качественному и количественному составу. Снижение уровня белка в смеси «Малютка премиум» предотвращает перегрузку белками незре-

лой системы метаболизма ребенка. Важную роль в питании детей играют жиры, которые выполняют в организме две основные функции: структурных компонентов биологических мембран клеток и энергетического материала. Жировой компонент смесей «Малютка премиум» представлен на 50% растительными маслами, что обеспечивает необходимый уровень полиненасыщенных жирных кислот. Углеводный компонент смеси «Малютка премиум 1» представлен лактозой, в смесь «Малютка премиум 2» также введена декстринмальтоза (30%). В состав смеси «Малютка премиум» введены пребиотики олигосахариды и пять наиболее важных нуклеотидов, что позволяет нормализовать состав кишечной микрофлоры, активизировать процессы пищеварения. Клинические наблюдения за детьми, получавшими детские молочные смеси с олигосахаридами и нуклеотидами, показали их высокую эффективность. Дети лучше прибавляли в массе, у них реже наблюдались функциональные расстройства пищеварения.

Включение в рацион ребенка смесей «Малютка премиум с добавлением зерновых» позволяет подобрать смесь с учетом особенностей пищеварения ребенка.

Вскармливание детей детскими молочными смесями отечественного производства гарантирует им получение всех необходимых веществ согласно возрастной норме и позволяет решить многие проблемы в питании как здоровых детей, так и детей с особыми потребностями в питании.

Summary

NEW GENERATION ADAPTED MILK FORMULAS PRODUCED BY UKRAINIAN MANUFACTURERS FOR FEEDING INFANTS UNDER ONE YEAR

Kozakevich V.K., Fesenko M. Ye., Ziuzina L.S., Kozakevich O.B., Melashchenko O.I.

Key words: artificial feeding, babies, milk formulas, child's digestion, digestive disorders.

Breastfeeding is known as the only one form of human feeding that formed during the biological evolution. However, when breastfeeding is impossible, the only solution is to use modern adapted milk formulas to nourish infants. One of the most challenging issues is the adaptation of the formula protein quantity and quality to those in breast milk. Reducing the protein content in the adapted formula "Malutka Premium" prevents protein overload of the immature metabolic system of the child. Fats also play an important role in the nutrition of children as they perform two main functions in the body: they serve as structural components of biological cell membranes and energy material. The fatty component of "Malutka Premium" adapted formula is represented by 50% vegetable oils, which provides the required level of polyunsaturated fatty acids. The carbohydrate component of the adapted formula "Malutka Premium1" is represented by lactose; the adapted formula "Malutka Premium 2" also contains dextrinmaltose (30%). Prebiotics oligosaccharides and five most important nucleotides are added to the composition of "Malutka Premium" that enables to normalize the composition of the intestinal microflora and to intensify the digestive processes. Clinical observations of children receiving formulas with oligosaccharides and nucleotides have shown their high efficacy. Children gained weight better and were found as less likely to have functional digestive disorders. Introducing "Malutka premium with the addition of cereals" formulas to the child's diet enables to choose the most appropriate formula taking into account the peculiarities of the child's digestion. Feeding infants with domestic milk formula ensures the balanced intake of all necessary substances required in accordance with the age and allows to parents and paediatricians solve many problems in the nutrition of both healthy children and children with special nutritional needs.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.21

УДК 618.146-003.218:[618.177-089.888.1+618.396-037]-092-07

Ліхачов В.К., Шиманська Я.В., Добровольська Л.М., Акімов О.Є., Макаров О.Г.

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ТА АРГІНАЗИ, ЇХНІЙ ЗВ'ЯЗОК ІЗ РІВНЕМ ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В ЦЕРВІКАЛЬНОМУ СЛИЗУ У ВАГІТНИХ З ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНИМ ЗАПЛІДНЕННЯМ ТА ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Оксид азоту володіє широким спектром біорегуляторної дії. Порушення співвідношення активності індуцибельної NO-синтази та аргінази на користь індуцибельної NO-синтази може призвести до прозапальної реакції. При загрозі передчасних пологів підвищується рівень прозапальних цитокінів як на локальному, так і на системному рівнях. Мета дослідження. Вивчити взаємозв'язок змін вмісту про- та протизапальних цитокінів і активності індуцибельної NO-синтази та аргінази в слизу цервікального каналу жінок з екстракорпоральним заплідненням (ЕКЗ), у яких реалізувались клінічні ознаки загрози передчасних пологів. Матеріали і методи дослідження. Групу дослідження склали 37 жінок, у яких вагітність настала в результаті екстракорпорального запліднення та наявність прогностичних ознак, які свідчать про високий ризик виникнення загрози передчасних пологів в подальшому. Групу здорові вагітні - склали 20 жінок з фізіологічною вагітністю, яка наступила без застосування допоміжних репродуктивних технологій. В 28-34 тижні вагітності їм було проведено визначення показників активності індуцибельної NO-синтази та загальної аргіназної активності, а також досліджений рівень про- та протизапальних цитокінів у слизу цервікального каналу. Результати дослідження та їх обговорення. Активність індуцибельної NO-синтази в групі дослідження значно збільшилась (в 2.57 рази) порівняно із здоровими вагітними, тоді як активність аргінази, навпаки, помітно (в 1,91 рази) зменшилась. Виявлене достовірне зростання рівнів прозапальних цитокінів INF- γ та TNF- α у вагітних групи дослідження, концентрація ж протизапального цитокіну IL-10 значно знижувалась. В групі дослідження в цервікальному слизу виявлені позитивні кореляційні зв'язки між зростанням концентрації прозапального цитокіну INF- γ та збільшенням активності індуцибельної NO-синтази, між падінням рівнів концентрації IL-10 і активності аргінази та негативний зв'язок між збільшенням активності індуцибельної NO-синтази та зменшенням активності аргінази. Висновки. Виявлений цитокіновий дисбаланс у вагітних з екстракорпоральним заплідненням та загрозою передчасних пологів разом із порушенням співвідношення індуцибельної NO-синтази та аргінази свідчить про неналежний рівень імуносупресії у таких вагітних. Ці імунні зміни, активуючи клітинні реакції материнського імунітету, можуть сприяти виникненню явищ передчасних пологів.

Ключові слова: екстракорпоральне запліднення, загроза передчасних пологів, цитокіни, індуцибельна NO-синтаза, аргіназа.

Тема НДР кафедри акушерства і гінекології №2 Полтавського державного медичного університету «Роль хронічного інфікування матки та нижніх відділів статевих шляхів у формуванні акушерської та гінекологічної патології» (№ держреєстрації 0117U005276, термін виконання 2017-2022 роки).

Вступ

Впродовж останніх років активно вивчається дія системи оксиду азоту (NO) в біопроцесах людського організму. Виявлено, що він представляє собою унікальний медіатор міжклітинної взаємодії, приймаючи участь у роботі нервової системи, несучи роль нейротрансмітера, активно залучений до процесів розвитку запліднення, роботи загортальної системи, імунної відповіді та регуляції кровоплину. За рахунок підтримки адекватних реологічних властивостей крові, тонуусу артеріальних судин, NO забезпечує правильну роботу фетоплацентарної системи[1].

Потужна дія оксиду азоту відбувається через гальмування нуклеарного фактора транскрипції, блокування стимульованої цитокінами експресії адгезивних молекул ендотелію (VCAM-1, E-селектин, MCP) і хемотаксичних пептидів моноцитів та реалізується протизапальним та антитромбогенним ефектами [1,2].

Дія оксиду азоту на фетоплацентарну систему (ФПС) у вагітних відбувається за рахунок

підтримки адекватних реологічних властивостей крові та тонуусу артеріальних судин, що і забезпечує правильну роботу даної системи (достаток необхідної кількості кисню та поживних речовин до плода)[1]. Зниження ж вмісту оксиду азоту в організмі вагітних жінок порушує процеси плацентарної, сприяє затримці розвитку плода та призводить до високого ризику його внутрішньоутробної загибелі.

Продукція оксиду азоту здійснюється під дією конститутивної синтази (сNOS) та індуцибельної NO-синтази (іNOS) імунними клітинами, зокрема, макрофагами та нейтрофілами, що активовані прозапальними цитокінами. Цей процес відбувається в епітеліальних клітинах судинної стінки дихальних шляхів. Субстратом для утворення оксиду азоту є L-аргінін. З залученням ензиму NO-синтази з L-аргініну утворюється оксид азоту та ендотелін-1. Продукція оксиду азоту здійснюється 2 шляхами, за участі сNOS та іNOS. Оксид азоту, утворений під дією сNOS, направлений на підтримку визначеної рівноваги в балансі цієї речовини, продукт же

iNOS, впливу підтримує численні патофізіологічні процеси в організмі вагітної жінки[1,2,3].

Утворення оксиду азоту по NO-синтазному шляху прямо залежить від кількості L-аргініну. Вміст L-аргініну в клітинах, що синтезують NO, збільшують INF- γ та IL-1 β , які також прискорюють надходження L-аргініну всередину клітин і підвищують активність аргінінсукцинатліази, яка запускає ресинтез L-аргініну з L-цитруліну. В свою чергу, IL-4 та IL-10 активізують аргіназу, що призводить до зниження вмісту L-аргініну в NO-синтезуючих клітинах.

Доведена роль імунологічних зсувів на рівні міжклітинних зв'язків у генезі порушень гестаційного процесу. Ці зсуви генеруються змінами балансу цитокінів. Регулюючи міжклітинні взаємовідносини в ендометрії, процеси інвазії трофобласта, система цитокінів відіграє важливу роль протягом всієї вагітності.[4,5].

Цитокіни продукуються Т-хелперами (Th), серед яких виділяють Th1- та Th2-типу. Прозапальні цитокіни IL-1 β , TNF- α , INF- γ , для яких притаманна стимуляція процесів клітинного імунітету, продукуються Th1-клітинами. Протизапальні цитокіни, зокрема IL-10, які гальмують реакції клітинного імунітету та сприяють синтезу антитіл, продукуються Th2-клітинами[6,7].

З ранніх термінів фізіологічної вагітності спостерігається переважання цитокінів Th2-типу у крові матері і це є нормою. Саме ці регуляторні цитокіни посилено продукуються децидуальною тканиною плаценти впродовж усієї вагітності. В свою чергу, надлишкова експресія прозапальних цитокінів клітинами Th1-типу обмежує інвазію трофобласту та затримує розвиток плаценти. Правильне співвідношення між Th1- та Th2-клітинами сприяє успішній інвазії трофобласту [5,8]. Відповідно до сучасних наукових даних, принцип імунного забезпечення вагітності зводиться до зміни балансу між Т-хелперами 1 типу та Т-хелперами 2 типу в бік пригнічення Th1 клітинної активності та збільшення Th2 клітинної реактивності. За рахунок посиленої продукції протизапальних цитокінів, зокрема IL-10, забезпечується достатній рівень імуносупресії, що є необхідною передумовою сприятливого перебігу вагітності [6,7].

Слід відмітити, що цитокіни Th1-профілю посилюють протромбінову активність та каталізують механізми коагуляції, відповідно, це призводить до тромбозів і відшарування трофобласту й реалізації загрози переривання вагітності [7,8,9]. При такому стані підвищується рівень прозапальних цитокінів як на системному, так і на локальному рівнях. Значне підвищення вмісту прозапальних цитокінів виявлено і при невдалому застосуванні екстракорпорального запліднення [7,10,11].

Мета дослідження

Вивчити взаємозв'язок змін вмісту про- та протизапальних цитокінів і активності індужи-

бельної NO-синтази та аргінази в слизу цервікального каналу жінок з екстракорпоральним заплідненням (ЕКЗ), у яких реалізувались клінічні ознаки загрози передчасних пологів.

Матеріали і методи дослідження

37 жінок, вагітність у яких настала в результаті ЕКЗ та виявленими прогностичними ознаками високого ризику виникнення передчасних пологів склали групу дослідження (ГД). Формування ГД проводилось в 18-20 тижнів^{±6} тижнів вагітності при проведенні другого біохімічного скринінгу. Критеріями включення було виявлення порушень показників «потрійного» біохімічного тесту, наявний позитивний тест на фетальний фібронектин, сонографічне визначення скорочення довжини шийки матки (≤ 25 мм), відсутність інфікування нижніх відділів статевого тракту. Жінки, віднесені до ГД, відмовились від запропонованої нами терапії і отримували лікарські засоби відповідно нормативним стандартам. В 28-30 тижнів вагітності їм було проведено визначення показників активності індужибельної NO-синтази та загальної аргіназної активності у слизу цервікального каналу; також було проведено визначення рівня цитокінів INF- γ , TNF- α , IL-10.

В групу здорових вагітних (ЗВ) увійшли 20 жінок з нормальною вагітністю, яка наступила без екстракорпорального запліднення, з відсутністю факторів ризику виникнення передчасних пологів.

Дослідження проводилось на базі кафедри акушерства і гінекології №2 Полтавського державного медичного університету – у Перинатальному центрі КП «ПОКЛ ім. М.В.Скляфосовського ПОР». Дослідження активності індужибельної NO-синтази та аргінази в слизу цервікального каналу проводилось на кафедрі патологічної фізіології Полтавського державного медичного університету.

З метою визначення загальної активності NO-синтаз (gNOS) відбирали 0,2 мл розчину цервікального слизу, додавали до нього 2,5 мл 0,2М трис-буферного розчину, 0,3 мл водного розчину L-аргініну та 0,1 мл 1мМ водного розчину НАДФН₂. Дану суміш інкубували при $t=37,0^{\circ}\text{C}$ протягом 30 хв. Загальну активність NO-синтаз визначали за приростом концентрації нітритів до та після інкубації. Активність gNOS виражали в $\mu\text{моль NO}_2/\text{хв}/$ на г білка цервікального слизу. Активність iNOS та аргінази вивчали за методом, запропонованим Еліньською А.Н. и співавт. [13] Активність iNOS вираховували як результат віднімання від показників загальної активності NO-синтази величину активності конститутивних ізоформ (cNOS). Активність аргінази вираховували за різницею концентрацій L-орнітина до та після інкубації при $t = 37,0^{\circ}\text{C}$ протягом 20 годин та виражали у $\mu\text{моль L-орнітину}/\text{хв}/$ на г білку цервікального слизу [14]

З метою визначення цитокінів забір слизу цервікального каналу проводили при гінекологічному дослідженні шийки матки, стерильною щіточкою, яку (після забору слизу) зберігали у буферному розчині в замороженому вигляді при температурі -40°C до моменту дослідження. Для визначення концентрації цитокінів за допомогою імуноферментного аналізу використовували відповідні стандартні комерційні набори реактивів фірми «Вектор БЕСТ», методику згідно інструкцій фірми-виробника.

Математичний аналіз виконувався статистичною програмою Statistica (Stat Soft Inc., США).

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні активності iNOS та аргінази в цервікальному слизу у здорових вагітних та у вагітних ГД було знайдено, що активність індукційної NO-синтази в дослідній групі зросла в 2,6 рази порівняно із ЗВ: до $3,08 \pm 0,32$ мкмоль/хв/1 г білка порівняно із $1,20 \pm 0,20$ мкмоль/хв/1 г білка у ЗВ; $P < 0,001$. Активність аргінази зменшилась майже в 2 рази, з $2,16 \pm 0,20$ мкмоль/хв/1 г білка в ГП до $1,13 \pm 0,10$ мкмоль/хв/1 г білка в ДГ; $P < 0,001$.

Дослідження рівнів про- та протизапальних цитокінів продемонструвало, що у вагітних з ЕКЗ та загрозою ПП зросли рівні прозапальних цитокінів INF- γ (з $10,3 \pm 0,5$ пг/мл у ЗВ до $14,2 \pm 0,7$ пг/мл у вагітних ГД; $P < 0,001$) та TNF- α (з $3,4 \pm 0,2$ пг/мл у ЗВ до $6,15 \pm 0,39$ пг/мл у вагітних ГД; $P < 0,001$).

Рівень протизапального цитокіну IL-10 знизився в ГД до $5,0 \pm 0,4$ пг/мл в порівнянні із групою ЗВ $9,4 \pm 0,6$ пг/мл ($P < 0,001$). Показник коефіцієнту TNF- α /IL-10 зріс в 3 рази (з $0,4 \pm 0,02$ в групі ЗВ до $1,2 \pm 0,1$ в ГД ($P < 0,001$)).

Виявлений кореляційний зв'язок між збільшенням вмісту INF- γ в цервікальному слизу в ГД та зростанням активності iNOS в цій групі ($r = 0,72$; $P < 0,001$).

Пошук можливих зв'язків між змінами активності аргінази в цервікальному слизу у жінок з ЕКЗ та загрозою передчасних пологів, з одного боку, та концентрацією у них в цервікального слизу протизапального цитокіну IL-10 і активністю iNOS, з другого боку, показав наявність достовірних кореляційних зв'язків між цими показниками: позитивний зв'язок між падінням рівнів концентрації IL-10 і активності аргінази ($r = 0,57$; $P < 0,05$) та негативний зв'язок між збільшенням активності iNOS та зменшенням активності аргінази ($r = -0,50$; $P < 0,05$).

Тобто, у вагітних жінок ГД має місце дисбаланс цитокінів із перевагою прозапальних. Це знаходиться в причинному зв'язку із порушенням балансу активності iNOS та аргінази.

Нами було враховано той факт, що в II триместрі вагітності збільшення концентрації прозапальних цитокінів та активація індукційної

NO-синтази стимулюють вироблення децидуальних макрофагів субпопуляції M₁, які сприяють порушенню функції плаценти та виникненню загрози передчасних пологів [3,7].

Висновки

1. У вагітних з екстракорпоральним заплідненням та загрозою передчасних пологів виявлене достовірне зростання концентрації прозапальних цитокінів, асоційованих з активністю Th1 (INF- γ - в 1,4 рази і TNF- α - в 1,8 рази) та падіння концентрації протизапального цитокіну IL-10, асоційованого з активністю Th2 (в 1,9 рази) в слизу цервікального каналу.

2. Активність індукційної NO-синтази в групі вагітних з ЕКЗ, які не приймали запропонованого нами лікування, зросло в 2,6 рази порівняно із здоровими вагітними. Активність же аргінази в цій групі вагітних, навпаки, в 1,9 рази зменшилась.

3. Такий цитокіновий дисбаланс у обстежених вагітних разом із порушенням співвідношення iNOS та аргінази свідчить про неналежний рівень імуносупресії у них. Саме ці імунні зміни, активуючи клітинні реакції материнського імунітету, можуть сприяти виникненню явищ передчасних пологів.

Література

1. Drukker NA, Selyutina SN, Yermolova NV et al. Znacheniyе oksida azota i kakhektina v patogeneze prezhdevremennykh rodov. [The importance of nitric oxide and cachectin in the pathogenesis of preterm labor]. Akusherstvo i ginekologiya. 2020;3:72-78. (Russian)
2. Kokoyeva FB, Torchinov AM, Tsakhilov SG, et al. Rol' oksidativ'nogo stressa v patogeneze preeklampsii (obzor literatury). [The role of oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia (a review)]. Problemy reproduktivnoy meditsiny. [Internet]; 2014;(4):7-10. (Russian)
3. Likhachov VK, Shymans'ka YaV, Dobrovols'ka LM et al. Porushennya balansu detsyudal'nykh makrofahiv subpopulyatsiy m1 ta m2v platsentakh zhinkov z ekstrakorporal'nym zaplidnenniyam, u yakykh polohy vidbulys' poredchasno. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2021;2(160):105-109.
4. Mikhaylova VA, Bazhenov DO, Khokhlova YeV et al. Tsitotoksicheskaya aktivnost' NK-kletok perifericheskoy krovi v otnoshenii kletok trofoblasta. Eksperimental'nyye modeli. Spetsial'nyy vypusk. [Internet]; 2017;19:49. (Russian)
5. Katkova NYu, Bodrikova OI, Sergeyeva AV et al. Sostoyaniye lokal'nogo immunnogo statusa prirazlichnykh variantakh prezhdevremennykh rodov. Vestnik RGMU. 2017;3:57-62.
6. Shymans'ka YaV, Likhachov VK, Dobrovols'ka LM et al. Osoblyvosti klitynno-humoral'nogo imunitetu zhinkov z ekstrakorporal'nym zaplidnenniyam i zahrozoyu poredchasnykh polohiv. Aktual'ni problemy suchasnoy medytsyny. 2021;1(73):60-64.
7. Drannyk HN, Kaydashev YP, Hospodarskyi YYa et al. Vzhlyad ymmunoloh anaprobemu ymmunokorreksyy v hynekolohyy. [The view of the immunologist on the problem of immunocorrection in gynecology]. Medychni aspekty zdorov' yazhinky. 2017;5(110):18-23. (Ukrainian).
8. Levkovich MA, Linde VA, Nefedova DD. Rol' pro- i protivovospalitel'nykh tsitokinov i polimorfizma ikh genov pri nevy-nashivani beremennosti rannego sroka. Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal. 2015;18(3):125-127.
9. Mal'gina GB, Fassakhova AF, Tretyakova TB et al. Sverkh'ranniye prezhdevremennyye rody i istmikotservikal'naya nedostatochnost' pri beremennosti, nastupivshey v rezul'tate vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy [Early preterm labor and isthmio-cervical insufficiency in pregnancy resulting from assisted reproductive technologies]. Akusherstvo i ginekologiya. 2018; 5: 44- 48. (Russian).
10. Yiwei Z, Tao Z, Xi G et al. Successful implantation is associated with a transient increase in serum proinflammatory cytokine profile followed by a switch to antiinflammatory cytokine profile prior to confirmation of pregnancy. Fertility and Sterility [Internet]. 2020. Available from:

11. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0015028220325450>
12. David R, María de la C, Rainer Bet al. Male fetal sex is associated with low maternal plasma anti-inflammatory cytokine profile in the first trimester of healthy pregnancies. *Cytokine*. [Internet]. 2020;136. Available from:
13. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1043466620303069>
14. Yelins'ka AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response *Ukr.Biochem. J.* 2019;91:80-85.
15. Akimov OY, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride *Ukr. Biochem. J.* 2016;88(6):70-75.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ И АРГИНАЗЫ, ИХ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ЦЕРВИКАЛЬНОЙ СЛИЗИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНЫМ ОПЛОДОТВОРЕНИЕМ И УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ.

Лихачев В.К., Шиманская Я.В., Добровольская Л.М., Акимов О.Е., Макаров О.Г.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение, угроза преждевременных родов, цитокины, индуцибельная NO-синтаза, аргиназа.

Вступление. Оксид азота обладает широким спектром биорегуляторного действия. Нарушение соотношения активности индуцибельной NO-синтазы и аргиназы в пользу индуцибельной NO-синтазы может привести к провоспалительной реакции. При угрозе преждевременных родов повышается уровень провоспалительных цитокинов как на локальном, так и на системном уровнях. Цель исследования. Изучить взаимосвязь изменений содержания про- и противовоспалительных цитокинов и активности индуцибельной NO-синтазы и аргиназы в слизи цервикального канала женщин с экстракорпоральным оплодотворением и угрозой преждевременных родов. Материалы и методы исследования. Группу исследования составили 37 женщин, у которых беременность наступила в результате экстракорпорального оплодотворения и наличием прогностических признаков, свидетельствующих о высоком риске возникновения угрозы преждевременных родов в дальнейшем. Группа сравнения - здоровые беременные - 20 женщин с физиологической беременностью, наступившей без применения вспомогательных репродуктивных технологий. В 28-34 недели беременности им было проведено определение показателей активности индуцибельной NO-синтазы и общей аргиназной активности, а также исследован уровень про- и противовоспалительных цитокинов в слизи цервикального канала. Результаты исследования и их обсуждение. Активность индуцибельной NO-синтазы в группе исследования увеличилась (в 2,57 раза) по сравнению со здоровыми беременными, активность аргиназы, напротив, заметно уменьшилась (в 1,91 раза). Выявлено достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов INF- γ и TNF- α у беременных исследуемой группы, концентрация же показателей противовоспалительного цитокина IL-10 - снижалась. В группе исследования в цервикальной слизи обнаруженные положительные корреляционные связи между ростом концентрации провоспалительных цитокинов INF- γ и увеличением активности индуцибельной NO-синтазы и между падением уровней концентрации IL-10 и активностью аргиназы и отрицательная связь между увеличением активности индуцибельной NO-синтазы и уменьшением активности аргиназы. Выводы. Обнаружен цитокиновый дисбаланс у беременных с экстракорпоральным оплодотворением и угрозой преждевременных родов вместе с нарушением соотношения индуцибельной NO-синтазы и аргиназы свидетельствует о ненадлежащем уровне иммуносупрессии у таких беременных. Эти иммунные изменения, активируя клеточные реакции материнского иммунитета, могут способствовать возникновению явлений преждевременных родов.

Summary

CHANGES IN THE ACTIVITY OF INDUCIBLE NO-SYNTHASE AND ARGINASE, THEIR RELATIONSHIP WITH THE LEVEL OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN CERVICAL MUCUS IN PREGNANT WOMEN, WHO UNDERWENT IVF AND ARE AT RISK OF PRETERM CHILDBIRTH

Likhachov V. K., Shymanska Ya. V., Dobrovolska L. M., Akimov O. Ye., Makarov O. H.

Key words: in vitro fertilization, risk of preterm childbirth, cytokines, inducible NO-synthase, arginase.

Introduction. Nitric oxide (NO) produces a wide range of bioregulatory effects. Imbalance in the ratio of the activity of inducible NO-synthase and arginase in favor of iNOS can lead to a pro-inflammatory reaction. At the risk of preterm childbirth, the content of proinflammatory cytokines increases both at the local and systemic levels. The aim of this work is to study the relationship between changes in the content of pro- and anti-inflammatory cytokines and the activity of inducible NO-synthase and arginase in the cervical mucus of women with in vitro fertilization (IVF), who are at risk of preterm childbirth. Materials and methods. The test group (TG) included 37 women, who underwent IVF and presented prognostic signs, indicating a high risk of preterm birth in the future. The control group (CP) consisted of 20 healthy pregnant women, who did not undergo assisted reproductive technologies. We determined the indicators of inducible NO-synthase activity and total arginase activity, as well as the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in the mucus of the cervical canal of the participants at their 28-34 weeks of pregnancy. Results and discussion. The activity of iNOS in TG significantly increased (in 2.57 times) compared to healthy pregnant women (CP), while the activity of arginase, on the contrary, decreased significantly (in 1.91 times). There was a significant increase in the levels of pro-inflammatory cytokines INF- γ and TNF- α in the TG women, while they demonstrated the significantly reduced concentration of anti-inflammatory cytokine IL-10. In cervical mucus taken from TG

women, positive correlations were found between an increase in the concentration of the proinflammatory cytokine INF- γ and an increase in iNOS activity, between a decrease in IL-10 levels and arginase activity, and a negative relationship between an increase in iNOS activity and a decrease in arginase activity. Conclusions. The detected cytokine imbalance in pregnant women, who underwent in vitro fertilization and were at risk of preterm childbirth, together with a impaired ratio of iNOS and arginase, indicates an inappropriate level of immunosuppression. These immune changes, by activating cellular responses of maternal immunity, can contribute to preterm childbirth.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.25

УДК 616-053.31+618.3]:575-07

Похилько В.І., Чернявська Ю.І., Цвіренко С.М., Россоха З.І., Яковенко О.В.

КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Полтавський державний медичний університет

Державний заклад «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України», м. Київ

Актуальною проблемою медицини в даний час є використання методів молекулярної генетики, спрямованих на виявлення і оцінку генетичних факторів ризику і вчасної діагностики перинатальної патології. В результаті проведених численних досліджень визначені фактори ризик, які впливають на стан здоров'я новонароджених. Метою дослідження було вивчення асоціацій між розвитком перинатальної патології у передчасно народжених і доношених новонароджених з поліморфізмом генів сімейства глутатіон-трансфераз (GSTT1, GSTM1, GSTP1), ренін-ангіотензинової системи (ACE, AGT2R1). Матеріали і методи. У дослідження було включено 110 доношених дітей з асфіксією, 30 – здорових доношених дітей для групи контролю, а також 125 передчасно народжених дітей з інфекціями перинатального періоду, 21 передчасно народжена дитина з бронхолегеневою дисплазією, і 70 умовно здорових передчасно народжених дітей. Було проведено комплекс рутинних клініко-лабораторних методів дослідження та визначення поліморфізму генів. Результати. З наявністю нефункціонального алелю гену GSTT1 та DD варіанту ACE гену у новонароджених пов'язаний розвиток тяжкої перинатальної асфіксії ($p=0,006$ та $p=0,003$ відповідно). Діти з GSTT1 "-" і AC AG2TR1 генотипами мають достовірно вищий рівень діастолічного тиску в першу добу після народження, ніж діти з функціональними генотипами цих генів ($p<0,05$). Медіанний показник середньої тривалості штучної вентиляції легень та CPAP-терапії у дітей з генотипом GSTT1 «-» був достовірно вищим за аналогічний показник у дітей з генотипом GSTT1 «+» ($p=0,01$ та $p=0,001$ відповідно). Висновок. Дослідження поліморфізму генів глутатіон-трансфераз та ренін-ангіотензинової системи може бути використане для предикції тяжкості стану дитини після народження.

Ключові слова: поліморфізм генів, новонароджені, перинатальна патологія, асфіксія, артеріальна гіпотензія

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом наукової теми НДР кафедри педіатрії № 1 з пропедевтикою та неонатологією на 2020-2024 рр.: «Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку». Державний реєстраційний номер – 0120U102856.

Вступ

За останні 5 років в Україні відбулося значне зростання захворювань, що призводять до інвалідності – кількість таких випадків серед дитячого населення зросла на 20 тисяч. Згідно зі статистичними даними, близько 2% від загальної кількості дитячого населення у віці до 18 років – це діти з інвалідністю. Кожна одинадцята новонароджена дитина має порушення стану здоров'я, що призводить до формування хронічних захворювань та дитячої інвалідності. Незалежний експерт з питань соціальної політики П.В. Розенко зазначає, що на 22% збільшилася мережа загальноосвітніх навчальних закладів для дітей зі складним порушенням розвитку, зокрема збільшилося число учнів в них. Якщо у 2015 – 2016 році таких закладів було 58, то у 2016-2017 році – вже 71.

Актуальною проблемою медицини в даний час є використання методів молекулярної генетики, спрямованих на виявлення і оцінку гене-

тичних факторів ризику і вчасної діагностики перинатальної патології. В результаті проведених численних досліджень визначені фактори ризику які впливають на стан здоров'я новонароджених. Генетичні порушення, що виникають у період новонародженості, можуть мати значний вплив на захворюваність та смертність. Рання діагностика може полегшити своєчасне прогностичне консультування родин та можливість прицільного лікування, що покращує результати лікування [1]. У міру розширення доступності діагностичного тестування кожен лікар-неонатолог має належно застосовувати та розуміти методи генетичного скринінгу. Саме тому, серед напрямків науково-дослідної роботи на кафедрі педіатрії №1 з пропедевтикою та неонатологією були такі, що стосувалися питань розробки комплексу ранніх лікувально-діагностичних та профілактично-реабілітаційних заходів для попередження поліорганичних уражень у передчасно народжених

дітей, створення і впровадження системи медико-психологічного супроводу для новонароджених груп ризику з формування хронічної захворюваності, інвалідності та затримки розвитку. Одним з найважливіших завдань стало вивчення клініко-лабораторних критеріїв та методів прогнозування та запобігання метаболічними порушенням у дітей раннього віку.

Мета дослідження

Вивчення асоціацій між розвитком перинатальної патології у передчасно народжених і доношених новонароджених з поліморфізмом генів сімейства глутатіон-трансфераз (*GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*), ренін-ангіотензинової системи (*ACE*, *AGT2R1*). Обрані гени-кандидати беруть участь у ключових механізмах регуляції стану метаболізму, можливостей адаптації дихальної та серцево-судинної систем в умовах гіпоксії.

Так, сімейство *GST* генів (*GSTT1*, *GSTM1*, *GSTP1*) бере участь у детоксикації і перетворення різних екзогенних і ендогенних активних речовин, в тому числі продуктів перекисного окислення ліпідів і медикаментів, формування відповіді на стрес, анти-апоптозі, деяких метаболічних процесах та розвитку центральної нервової системи. Гени ренін-ангіотензинової системи – *ACE*, *AGT2R1* є одними з ключових у формуванні відповіді на гіпоксію, регуляції системного артеріального тиску, запальної відповіді, проліферації гемопоетичних клітин, скороченні серця, рівні секреції арахідонової кислоти, розвитку нирок, моделюванні судинних реакцій, апоптозу.

Під час дослідження було вивчено асоціації генетичного поліморфізму з розвитком асфіксії, її тяжкістю і станом гемодинаміки у новонароджених в ранньому неонатальному періоді, респіраторного дистрес-синдрому, бронхолегеневої дисплазії, тяжкістю їх перебігу і необхідності респіраторної підтримки.

Предметами дослідження були: перебіг асфіксії, БЛД, РДС, пневмонії, гемодинамічні показники (ЧСС, артеріальний тиск), погодинний діурез, частота використання медикаментозної підтримки гемодинаміки, початкова доза дофаміну, тривалість використання медикаментозної підтримки гемодинаміки, респіраторна підтримка. Дослідження генетичних поліморфізмів проводяться на кафедрі педіатрії №1 з 2011 року.

Матеріали і методи

У дослідження було включено 110 доношених дітей з асфіксією, 30 – здорових доношених дітей для групи контролю, а також 125 передчасно народжених дітей з інфекціями перинатального періоду, 21 передчасно народжена дитина з БЛД, і 70 умовно здорових передчас-

но народжених дітей. Батьки всіх дітей дали добровільну згоду на дослідження.

Усім пацієнтам був проведений стандартний комплекс клініко-лабораторних методів дослідження. Матеріалом для проведення генетичного дослідження слугувала периферична кров новонароджених. Забір крові проводився в об'ємі 0,25 мл. Зразки крові у новонароджених відбирали у стерильні пробірки закритої системи «Моноветт». Після отримання зразки зберігали при температурі — 20° С до проведення дослідження. Після процедури виділення зразків ДНК із отриманого матеріалу, яку виконували за допомогою комерційного набору реагентів «ДНК-сорб-В», проводили молекулярно-генетичне дослідження із використанням методів полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) і поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (ПДРФ) для подальшого аналізу.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету прикладних програм STATA (США, номер ліцензії №71606281563). Було використано середнє значення (M), стандартне відхилення (SD). Гіпотези про рівність загальних засобів перевірялись за допомогою одностороннього та двостороннього t-критерію Стьюдента. Відносні значення порівнювали за допомогою критерію χ^2 (хі-квадрат).

Результати дослідження та їх обговорення

Особливої актуальності набуло прогнозування адаптаційних можливостей новонароджених у ранньому неонатальному періоді, а також визначення генетичної детермінанти у розвитку неонатальних синдромів та важкої перинатальної патології. Відомо, що поліморфні варіанти генів відіграють стрижневу роль у визначенні індивідуальних особливостей метаболічних процесів на клітинному рівні, тобто обумовлюють індивідуалізацію реакцій на дію екзогенних чинників та ендогенних продуктів як наслідків надмірного оксидантного стресу [2]. В ході дослідження було доведено, що з наявністю не функціонального алелю гену *GSTT1* у новонароджених пов'язаний розвиток тяжкої перинатальної асфіксії (табл.1).

Поліморфізм гену *ACE* виявився важливою генетичною детермінантою в розвитку і прогресі асфіксії, а D/D генотип достовірно асоціювався з важкою асфіксією. У роботах інших авторів наводяться дані щодо наявності асоціацій між генотипом D/D і маркерами кардіореспіраторної нестабільності в перинатальному періоді, але у передчасно народжених дітей [3].

Таблиця 1
Асоціації поліморфізму генів з виникненням асфіксії при народженні

Генотипи	BP	95% ДІ	p
<i>GSTT₁</i> "+"	0,152	0,40-0,587	0,126
<i>GSTT₁</i> "-"	6,56	1,705-25,26	0,006
<i>GSTM₁</i> "+"	1,67	0,476-5,85	0,424
<i>GSTM₁</i> "-"	0,599	0,171-2,01	0,424
AA <i>GSTP₁</i>	0,500	0,067-3,747	0,500
AG <i>GSTP₁</i>	0,778	0,224-2,645	0,692
GG <i>GSTP₁</i>	2,308	0,348-15,316	0,386
ACE II	0,429	0,087-2,101	0,087
ACE ID	0,275	0,050-1,508	0,137
ACE DD	5,857	1,840-18,643	0,003
AT ₂ R ₁ AA	0,345	0,043-2,781	0,317
AT ₂ R ₁ AC	0,829	0,26-2,636	0,750
AT ₂ R ₁ CC	2,90	0,36-23,9	0,317

Діагностика та лікування гіпотензії у недоношених дітей – одна із значних проблем, з якими стикаються лікарі у повсякденній практиці. Існує багато дискусійних питань, наприклад, як визначити контрольні параметри артеріального тиску у недоношених дітей, що може спричинити серйозні патологічні зміни у цієї конкретної групи пацієнтів. Загально визнано, що артеріальна гіпотензія виникає у недоношених дітей, коли середній рівень артеріального тиску нижче гестаційного віку дитини або нижче 30 мм рт. ст., оскільки вважається, що ці показники артеріального тиску є критичними для пошкодження мозку [4,5]. Існують дослі-

дження, які вказують на відсутність зв'язку між рівнем мозкового кровотоку та системним артеріальним тиском у недоношених дітей [6] та припускають наявність інтактного мозкового кровотоку у таких пацієнтів з критичною кількістю системного артеріального тиску [7].

Так, під час дослідження ми з'ясували, що генетичний поліморфізм може бути предиктором рівня діастолічного артеріального тиску у передчасно народжених дітей (рис. 1). Діти з *GSTT₁* "-" і AC *AG₂TR₁* генотипами мають достовірно вищий рівень діастолічного тиску в першу добу після народження, ніж діти з функціональними генотипами цих генів (p<0,05).

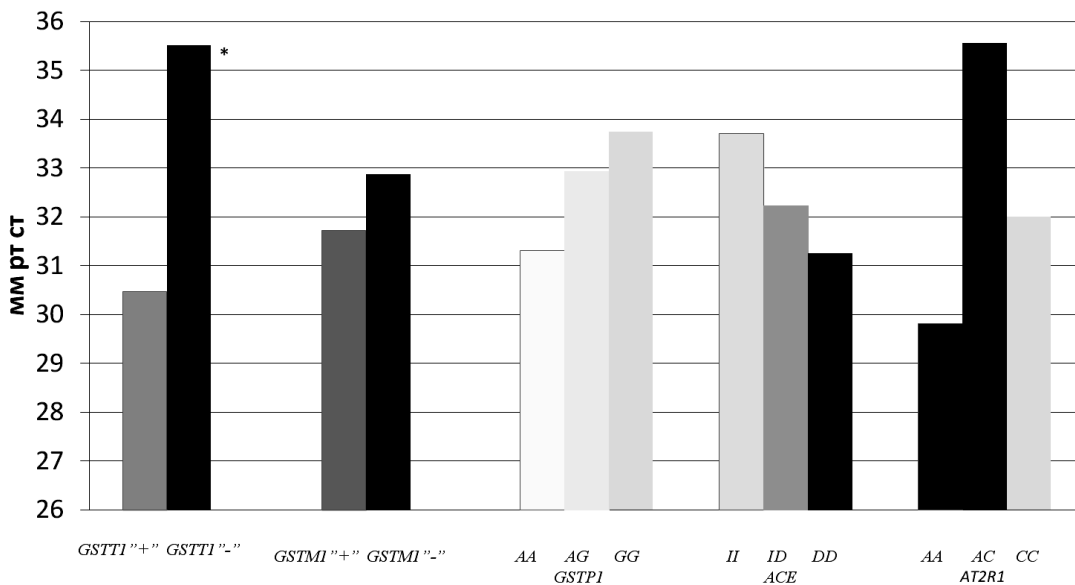


Рис. 1. Діастолічний артеріальний тиск у передчасно народжених з різними варіантами генетичного поліморфізму

Для вирішення питання про необхідність агресивного медичного втручання необхідно оцінити артеріальну гіпотензію в поєднанні з іншими показниками клінічного стану дитини [8] та з урахуванням можливих генетичних детермінант (табл. 2).

Як бачимо, дофамін застосовувався майже у половини пацієнтів з асфіксією. Що стосується дози препарату, то дещо вищу потребували

немовлята з генотипом AC або CC – 5,35 мкг/кг/хв., у той час, як немовлята з функціональним генотипом AA генотипом – 4,53 мкг/кг/хв., p = 0,282. Незважаючи на відсутність статистичної достовірної відмінності у цих показниках, вважаємо, що вони мають клінічну значимість і потребують подальшого вивчення на більшій когорті дітей.

Дихальна недостатність (ДН) є одним із ос-

новних ускладнень при асфіксії. Причинами її розвитку у дітей можуть бути респіраторний дистрес-синдром (РДС), інфекції, викликані пневмонією та бронхіолітом, а також неврологічні чинники, такі як центральна гіповентиляція та бульбарні розлади. У більшості дітей при пневмонії спостерігаються мінімальні прояви ДН, тоді як у деяких пацієнтів пневмонія може ускладнюватися ДН та тяжкими формами ураження легенів. Різні ступені ДН пацієнтів мо-

жуть бути обумовлені варіаціями генів, що впливають на сприйнятливості та наслідки легеневого пошкодження. Параметри респіраторної підтримки безпосередньо пов'язані з тяжкістю дихальної недостатності. Тому оцінка зв'язків цих показників з варіантами генетичного поліморфізму може дати відповідь на питання – чи впливають певні генетичні детермінанти на тяжкість респіраторної дисфункції у новонароджених? (табл. 3)

Таблиця 2
Медикаментозна підтримка гемодинаміки у новонароджених з асфіксією, стратифікованих у відповідності з генотипами $GSTT_1$, $GSTM_1$, $GSTP_1$, ACE , AG_2TR_1 генів

Генотипи	Частота використання дофаміну		Стартова доза дофаміну, мкг/кг/хв., (M±m)		Тривалість використання дофаміну, доба (M±m)	
	%	p	%	p	%	p
$GSTT_1$ «+»	43,6	0,703	4,79	0,804	2,6	0,615
$GSTT_1$ «-»	38,1		4,56		2,9	
$GSTM_1$ «+»	45,2	0,644	4,89	0,653	2,6	0,782
$GSTM_1$ «-»	37,9		4,5		2,75	
$GSTP_1$						
AA $GSTP_1$	33,3	0,098	5,0	0,839	3,0	0,732
AG $GSTP_1$	47,1	0,878	4,81	0,350	2,8	0,270
GG $GSTP_1$	40,0	0,243	7,0	0,216	4,5	0,192
ACE						
II^1	60,0	0,186*	4,58±0,69		3,00±0,68	1,000 [#]
ID^2	36,8	0,446	5,18±0,64	0,588 [#]	3,00±0,41	0,836
DD^3	45,5	0,512	3,00±0,41	0,942	2,82±0,52	0,784
AT_2R_1						
AA	43,6	0,890	4,53	0,561	3,18	0,379
AC+CC	41,9		5,35	0,282	2,67	

Таблиця 3.
Параметри респіраторної підтримки у передчасно народжених дітей, стратифікованих відповідно до генотипів $GSTT_1$ і $GSTM_1$ генів

Медичні втручання	Генотипи $GSTT_1$		p	Генотипи $GSTM_1$		p
	$GSTT_1$ «+» (n=37)	$GSTT_1$ «-» (n=11)		$GSTM_1$ «+» (n=27)	$GSTM_1$ «-» (n=21)	
Середня тривалість ШВЛ в днях (Me/Q ₁ -Q ₃) _e	7 (4-10)	16 (8-28)	0,01	7 (4-10)	9(7-19)	0,069
Максимальний PIP в см вод. ст.	17 (14-20)	16,5 (14-21)	0,726	17(16-22,5)	14 (12-19)	0,018
Середня тривалість СРАР в днях (Me/ Q ₁ -Q ₃) _e	5,5 (2-7)	20 (12-32,5)	0,001	11 (6-23)	6 (2-16)	0,221

Медіанний показник середньої тривалості ШВЛ та СРАР у дітей з генотипом $GSTT_1$ «-» був достовірно вищим за аналогічний показник у дітей з генотипом $GSTT_1$ «+». Підтвердження впливу поліморфізму генів на прояви дихальної недостатності були отримані і в інших дослідженнях, які дали змогу констатувати, що нуль-генотипи $GSTM_1$ «-» і $GSTT_1$ «-» є чинниками ризику бронхіальної астми у дітей [9, 10]. Також було встановлено, що розвиток пневмонії у передчасно народжених дітей достовірно асоціюється з DD генотипом ACE гену (ВШ 15,0; p=0,023). Доведено, що жоден з трьох поліморфних варіантів ACE гену не асоціюється з сприйнятливостю передчасно народжених дітей до РДС, але у випадку розвитку останнього важкість його була нижче у пацієнтів з II генотипом (ВШ 0,23; p=0,064).

Висновок

Дослідження поліморфізму генів глутатіон-трансфераз та ренін-ангіотензинової системи може бути використане для предикції тяжкості

стану дитини після народження. Оскільки, доведено, що певні варіанти поліморфізму генів $GSTT_1$, $GSTP_1$, $GSTM_1$, ACE , AG_2TR_1 асоціюються з гіршими клінічними показниками кардіо-респіраторної адаптації як доношених, так і передчасно народжених дітей.

Література

1. Carroll J, Wigby K, Murray S. Genetic testing strategies in the newborn. J Perinatol. 2020;40:1007-16.
2. Znamenska TK, Pokhyl'ko VI, Podol's'kyy VV, ta in. Hipoksiya ploda ta asfiksiya novonarozhenoho [Fetal hypoxia and neonatal asphyxia]. Kyiv, 2010. P.59-63.
3. Harding D, Dhamrait S, Marlow N et al. The angiotensin converting enzyme (ACE) DD genotype is associated with worse perinatal cardiorespiratory adaptation after preterm birth. J Pediatr. 2003; 143:746-49.
4. Lawlor DA, Lichtenstein P, Fraser A et al. Does maternal weight gain in pregnancy have long-term effects on offspring adiposity? A sibling study in a prospective cohort of 146,894 men from 136,050 families. Am J Clin Nutr. 2011 Jul; 94(1):142-8.
5. Abdulmalik MA, Ayoub JJ, Mahmoud A et al. Pre-pregnancy BMI, gestational weight gain and birth outcomes in Lebanon and Qatar: Results of the MINA cohort. PLoS ONE. 2019; 14(7):e0219248.
6. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK et al. Childhood obesity: causes and consequences. J Family Med Prim Care. 2015; 4(2):187-92.

7. Pokhyl'ko VI, Tsvirenko SM, Solovyova HO ta in. Vplyv zabezpechennya nutriyentamy v prenatal'nomu i hrudnomu vitsi na rozvytok ozhyrinnya u ditey [The effect of nutrient supply in prenatal and infant age on the development of obesity in children]. *Sovremennaya pedyatryya*. 2016; 7(79):106-11.
8. Anderson PM, Butcher KE. Childhood obesity: Trends and potential causes. *Future Child*. 2006; 16:19-45.
9. Kumar C, Gaur P, Pandey S et al. Role of Glutathione-S-Transferase gene susceptibility in patient with Bronchial asthma [Internet]. *American Journal of Pharmacy & Health Research*. 2014; 2(5). Available from: https://www.researchgate.net/publication/323812027_Role_of_Glutathione-S-Transferase_gene_susceptibility_in_patient_with_Bronchial_asthma
10. Grubisa I, Otasevic P, Vucinic N et al. Combined GSTM1 and GSTT1 null genotypes are strong risk factors for atherogenesis in a Serbian population *Genetics and Molecular Biology*. 2018; 41(1):35-40.

Реферат

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Похилько В.И., Чернявская Ю.И., Цвиренко С.М., Россоха З.И., Яковенко О.В.

Ключевые слова: полиморфизм генов, новорожденные, перинатальная патология, асфиксия, артериальная гипотензия

Актуальной проблемой медицины в настоящее время является использование методов молекулярной генетики, направленных на выявление и оценку генетических факторов риска и своевременной диагностики перинатальной патологии. В результате проведенных многочисленных исследований определены факторы риска, влияющие на состояние здоровья новорожденных. Целью исследования было изучение ассоциаций между развитием перинатальной патологии у недоношенных и доношенных новорожденных с полиморфизмом генов семейства глутатион-трансфераз (GSTT1, GSTM1, GSTP1), ренин-ангиотензиновой системы (ACE, AGT2R1). Материалы и методы. В исследование было включено 110 доношенных детей с асфиксией, 30 - здоровых доношенных детей для группы контроля, а также 125 недоношенных детей с инфекциями перинатального периода, 21 преждевременно родившийся ребенок с бронхолегочной дисплазией, и 70 условно здоровых недоношенных детей. Был проведен комплекс рутинных клинико-лабораторных методов исследования и определения полиморфизма генов. Результаты. С наличием нефункциональных аллеля гена GSTT1 и DD варианта ACE гена у новорожденных связано развитие тяжелой перинатальной асфиксии ($p = 0,006$ и $p = 0,003$ соответственно). Дети с GSTT1 "-" и AC AG2TR1 генотипами имеют достоверно более высокий уровень диастолического давления в первые сутки после рождения, чем дети с функциональными генотипами этих генов ($p < 0,05$). Медианный показатель средней продолжительности искусственной вентиляции легких и СРАР у детей с генотипом GSTT1 «-» был достоверно выше аналогичного показателя у детей с генотипом GSTT1 «+» ($p = 0,01$ и $p = 0,001$ соответственно). Вывод. Исследование полиморфизма генов глутатион-трансфераз и ренин-ангиотензиновой системы может быть использовано для предикции тяжести состояния ребенка после рождения.

Summary

CLINICAL AND GENETIC DETERMINANTS OF PERINATAL PATHOLOGY IN NEWBORNS

Pokhylko V.I., Cherniavska Yu.I., Tsvirenko S.M., Rossokha Z.I., Yakovenko O.V.

Key words: gene polymorphism, newborns, perinatal pathology, asphyxia, arterial hypotension

One of the pressing issues of healthcare nowadays is applying methods of molecular genetics aimed at identifying and assessing genetic risk factors and early diagnosis of perinatal pathology. Numerous studies have contributed to identifying risk factors that affect the health of newborns. The aim of this work is to investigate the associations between the development of perinatal pathology in premature and full-term infants with polymorphism of genes of the glutathione transferase family (GSTT1, GSTM1, GSTP1), renin-angiotensin system (ACE, AGT2R1). Materials and methods. The study included 110 full-term infants with asphyxia, 30 healthy full-term infants for the control group, and 125 preterm infants with perinatal infections, 21 preterm infants with broncho-pulmonary dysplasia, and 70 conditionally healthy preterm infants. A set of routine clinical and laboratory methods of research and determining gene polymorphism was performed. Results. The presence of a non-functional allele of the GSTT1 gene and DD variant of the ACE gene in newborns is associated with the development of severe perinatal asphyxia ($p = 0.006$ and $p = 0.003$, respectively). Children with GSTT1 "-" and AC AG2TR1 genotypes have significantly higher levels of diastolic pressure in the first day after birth than children with functional genotypes of these genes ($p < 0.05$). The median mean duration of mechanical ventilation and CPAP in children with GSTT1 genotype "-" was significantly higher than that in children with GSTT1 genotype "+" ($p = 0.01$ and $p = 0.001$, respectively). Conclusion. Polymorphism studies of glutathione transferase and renin-angiotensin genes can be used to predict the severity of a child's condition after birth.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.30

УДК 575.191:616-053.32-056.7:616.831-005.1-036.17:611.813.8:611.814.8

Россоха З.І., Фіщук Л.Є., Похилько В.І., Чернявська Ю.І., Горовенко Н.Г.

ЗВ'ЯЗОК ВАРІАНТІВ ГЕНА RFC (RS1051266) З ОСОБЛИВОСТЯМИ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТЯЖКИХ ВНУТРІШНЬОШЛУНОЧКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Державний заклад «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України», м. Київ
Полтавський державний медичний університет
Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Фізіологічна функція гена RFC полягає у забезпеченні процесів внутрішньоклітинного транспорту фолієвої кислоти, що надзвичайно важливо не тільки для процесів розмноження, але і для ембріонального розвитку майбутньої дитини. Метою нашої роботи стало дослідження зв'язку варіантів гена RFC (rs1051266) з особливостями неонатального перебігу у передчасно народжених дітей з тяжкими внутрішньошлуночковими крововиливами. Матеріали і методи. До дослідження було залучено 24 передчасно народжені дитини з тяжкими внутрішньошлуночковими крововиливами, які отримували стандартне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Визначення варіантів гена RFC проводили із використанням методу полімеразної ланцюгової реакції-поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів. Результати. У групі дослідження було визначено наступні частоти генотипів за варіантом G80A гена RFC: GG – 8 (33,3%), GA – 9 (37,5%) та AA – 7 (29,2%). У дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами, що мали А алель гена RFC був підвищеним ризик розвитку артеріальної гіпертензії і була вищою середня концентрація іонізованого кальцію. Передчасно народжені діти з А алелем частіше потребували кисневої терапії з максимальною концентрацією кисню, а за наявності цього алелю в гомозиготному стані (AA генотип) потребували nCPAP та неінвазивної штучної вентиляції легень. Висновки. Отримані результати підтверджують гіпотезу про вплив варіантів гена RFC на тяжкий перебіг неонатального періоду у передчасно народжених дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами. Однак для остаточного підтвердження необхідні подальші багатогранні дослідження в цій галузі.

Ключові слова: передчасно народжені діти, внутрішньошлуночкові крововиливи, RFC ген, rs1051266

Вступ

Останнє десятиріччя значна увага в Україні та за її межами була приділена вивченню варіантів генів фолатного обміну MTHFR, MTRR, MTR1 у осіб репродуктивного віку із ранніми репродуктивними втратами і безпліддям. У наших попередніх роботах були розраховано моделі генетичного ризику цієї патології, і було виявлено значущий вплив міжгенних взаємодій перерахованих генів на модифікацію цього ризику. Виявлені особливості залежали від забезпеченості вітамінно-нутриєнтними препаратами, а клінічними проявами генетично зумовлених порушень фолатного обміну у пацієнтів з репродуктивними розладами були гіпергомоцистеїнемія [1]. Для варіанта гена RFC GG було виявлено захисний ефект до розвитку гіпергомоцистеїнемії, дефіциту або надлишку фолієвої кислоти у сироватці крові і порушень репродукції у подружніх парах [1, 2]. Це пов'язано із фізіологічною функцією гена, яка полягає у забезпеченні процесів внутрішньоклітинного транспорту фолатів, що надзвичайно важливо не тільки для процесів репродукції, але й для ембріонального розвитку майбутньої дитини. Оскільки в процесі оптимального фолатного обміну забезпечується значна кількість внутрішньоклітинних процесів, то варіанти генів фолатного обміну причетні і до фізіологічного перебігу вагітності. В попередніх роботах було виявлена роль варіантів гена MTHFR у продовженні гестації та модифікація ризику неонатальної патології залежно від генотипу [3].

Зважаючи на отримані раніше результати та відомості про взаємодію варіантів гена RFC та MTHFR [4] метою цієї роботи стало дослідження зв'язку варіантів гена RFC (rs1051266) з особливостями неонатального перебігу у передчасно народжених дітей з тяжкими внутрішньошлуночковими крововиливами.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження було залучено 24 передчасно народжених дитини з ВШК III та IV ступеню з гестаційним віком від 24 тижнів до 32 тижнів, масою при народженні від 620 г до 2400 г, яким надавалася медична допомога у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених лікувальних закладів Полтавської області. Критеріями виключення були: наявність вроджених вад та аномалій розвитку, підтверджена TORCH-інфекція.

Дослідження проводилося відповідно до Гельсінської декларації. На проведення дослідження було отримано дозвіл етичного комітету. Батьками дітей було надано інформовану згоду на участь у дослідженні.

Діагностика ВШК відбувалась шляхом проведення новонародженим нейросонографії. Огляд відбувався щонайменше три рази за період перебування у стаціонарі. Стадії ВШК виставлялися за класифікацією Parile. Передчасно народженим дітям проводили стандартне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Клінічні та демографічні дані дітей, включених у дослідження, представлені у таблиці 1.

Таблиця 1.
Демографічні та клінічні характеристики новонароджених, включених у дослідження

Показники	Група дослідження (n=24)
Гестаційний вік, тижн.	28,2±2,4
Маса тіла при народженні, г	1190,2±432,2
Зріст при народженні, см	36,2±4,2
Стать	жіноча, n(%)
	чоловіча, n(%)
	13 (54,2%)
	11 (45,8%)
Оцінка за Апгар на 1 хв, бали	5 [3;6]
Оцінка за Апгар на 5 хв, бали	5 [5;7]
Дихальні розлади	15 (62,5%)
Штучна вентиляція легень (ШВЛ)	19 (79,2%)
nCPAP та неінвазивна ШВЛ	16 (66,7%)
Сурфактант-замісні препарати	19 (79,2%)
Летальність	6 (25,0%)

Визначення варіанта G80A гена RFC здійснювали із застосуванням методики описаній у попередніх роботах [1].

Статистичний аналіз проводили із використанням програмних пакетів Microsoft Excel Pro Plus 2016 та SPSS v.27. При аналізі базової клінічної характеристики розраховували середнє значення ± середнє квадратичне відхилення. Було проведено кореляційний аналіз Спірмена між досліджуваними показниками. Досліджені показники перевіряли на нормальність розподілу із використанням тесту Колмогорова-Смірнова. У разі нормального розподілу вірогідність відмінностей кількісних результатів визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента, при розподілі, який відрізнявся від нормального використовували U-критерій Манна-Уїтні. Для порівняння розподілу частот генотипів/алелів у групах та підгрупах дослідження використовували описову статистику та обчислення критеріїв χ^2 Пірсона з поправкою Йетса. Асоціацію варіантів гена RFC із факторами клінічного перебігу досліджували за допомогою показника відношення шансів (OR)

у межах 95% довірчого інтервалу (CI). Відмінності вважали вірогідними для всіх видів аналізу при рівні значущості (p) менше 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні молекулярно-генетичного аналізу у групі дослідження визначено наступні частоти генотипів за варіантом G80A гена RFC: GG – 8 (33,3%), GA – 9 (37,5%) та AA – 7 (29,2%). У порівнянні з результатами отриманими іншими дослідниками – 28%, 44,7% та 27,2%, відповідно, встановлений нами розподіл генотипів значуще не розрізняється. Звертає на себе увагу висока частота виявлення мінорного генотипу AA, що є додатковим свідченням того, що даний шлях внутрішньоклітинного транспорту фолатів не є єдиним. [5].

Для встановлення зв'язку клініко-лабораторних показників та результатів інструментальних досліджень з варіантами гена RFC провели кореляційний аналіз. Значущі відмінності виявлені при обрахунках наведено в таблиці 2.

Таблиця 2.
Значущі показники кореляційного аналізу між варіантами гена RFC та клінічними параметрами

Клінічно-лабораторні параметри	RFC G80A
Наявність артеріальної гіпертензії	$r_s=0,494$ $p=0,020$
Кальцій іонізований, 1-2 доба	$r_s=0,773$ $p=0,024$
nCPAP та неінвазивна ШВЛ	$r_s=0,490$ $p=0,024$
Киснева терапія	$r_s=0,627$ $p=0,012$
Максимальна концентрація кисню	$r_s=0,697$ $p=0,037$

На наступному етапі статистичного аналізу було додатково проаналізовано отримані кореляції.

Так, у підгрупі пацієнтів, що мали артеріальну гіпертензію, була достовірно підвищена частота алеля A гена RFC (0,68 vs 0,27; $\chi^2=5,83$, $p=0,016$, OR=5,71 (CI:1,56-20,93)).

Середня концентрація кальцію іонізованого у підгрупі пацієнтів з алелем G становила $1,60\pm 0,77$ ммоль/л, а у підгрупі пацієнтів з алелем A – $2,07\pm 0,06$ ммоль/л.

У підгрупі пацієнтів, що потребували nCPAP та неінвазивної ШВЛ була достовірно

підвищена частота генотипу AA (42,9% vs 0,0%; $\chi^2=4,85$, $p=0,028$, OR=12,00 (CI:1,33-108,02)).

Серед пацієнтів, які перебували на кисневій терапії, також була достовірно підвищена частота алеля A (0,61 vs 0,08; $\chi^2=6,30$, $p=0,012$, OR=17,29 (CI:1,81-164,96)). Слід відмітити, що серед даної підгрупи пацієнтів найбільша максимальна концентрація кисню була відмічена для пацієнтів з генотипом AA (GG=40,0±10,0%, GA=42,0±15,7%, AA=63,3±5,8%).

В структурі перинатальних уражень нервової системи у передчасно народжених дітей провідне місце займають ВШК. Вони відносяться до гіпоксично-геморагічного ушкодження центральної нервової системи та призводять до летальних наслідків і розвитку широкого спектру психоневрологічних розладів в дитячому віці. Патогенез розвитку ВШК має мультифакторний генез, що включає фактори зовнішнього середовища та генетичні детермінанти [6]. На сьогоднішній день увагу вчених привернуто до дослідження ролі поліморфізму генів фолатного циклу та гіпергомоцистеїнемії, що з ними пов'язана. Зокрема, вже доведено роль варіантів гена MTHFR у розвитку тяжкої перинатальної патології [3, 7]. На противагу, в науковій літературі наведено лише поодинокі роботи по вивченню ролі варіантів гена RFC, що кодує транспортер відновлених фолатів – протеїн, який бере участь у поглинанні фолатів клітинами. Так, виявлено асоціації варіанта G80A гена RFC із ризиком дефектів нервової трубки, вроджених вад серця [8, 9]. Зокрема, показано, що ризик розвитку дефектів нервової трубки у немовлят з генотипом GG зростає порівняно з AA за даними різних дослідників у 2,4-3,5 рази, якщо їх мати під час вагітності не отримує достатньої кількості фолатів. Прийом вітамінів вагітною знижує цей ризик щонайменше вдвічі. Алель G є незалежним фактором ризику вроджених вад серця, при чому вірогідність народження хворої дитини вища у матерів, які не приймають фолати під час вагітності. Обумовлене G алелем порушення метаболізму фолатів у матері підвищує ризик синдрому Дауна у дитини. У жінок з GG-генотипом, у порівнянні з GA та AA генотипами, рівень фолієвої кислоти в еритроцитах вищий, при цьому A алель асоціюється зі зниженням концентрації фолатів та підвищенням гомотеїном у плазмі крові. Також визначення варіанта G80A гена RFC проводиться хворим на онкологічні захворювання, ревматоїдний артрит, та інші захворювання, при яких пацієнти отримують метотрексанту терапію, для визначення оптимального дозування препарату, запобігання розвитку токсичних реакцій та прогнозу ефективності лікування [8, 9, 10, 11].

Результати нашого дослідження виявили

достовірну кореляцію варіанта гена RFC та наявністю артеріальної гіпертензії у передчасно новонароджених з ВШК. Група авторів на чолі з Dufficy L. у своєму дослідженні також виявили достовірні кореляції між даним варіантом гена та артеріальним тиском [12].

У нашому попередньому дослідженні було показано, що більш високі рівні кальцію асоційовані із наявністю тяжкого стану і дихальної недостатності в неонатальному періоді [13]. В даному дослідженні, у підгрупі пацієнтів, що мали алель A відмічено більш високі концентрації кальцію іонізованого. Це, опосередковано, може свідчити про асоціацію алеля A гена RFC з тяжким перебігом неонатального періоду у передчасно народжених з ВШК чи бути клінічним проявом наявного патологічного стану.

Нами було виявлено, що у передчасно народжених дітей з ВШК, які є носіями алеля A (у гомо- або гетерозиготному стані) визначено підвищену потребу у респіраторній підтримці. Можливо, це пов'язано з тим, що даний варіант гена може впливати на рівень гомотеїну, а гіпергомоцистеїнемія, в свою чергу, впливає на функціональний стан всього організму сприяючи ендотеліальній дисфункції і легеневої недостатності [14, 15, 16].

RFC є розповсюдженим транспортером, який міститься в плаценті, лейкоцитах, нирках, легенях, кістковому мозку; гепатоцитах, тонкому і товстому кишківнику (апикальна оболонка), епітеліальних клітинах хоріоїдного сплетення (апикальна мембрана), базолатеральній мембрані ниркового тубулярного епітелію. Але, що стосується центральної нервової системи, то транспорт фолатів опосередковується ще двома транспортерами, хоча ген експресується на базолатеральній поверхні гематоенцефалічного бар'єру, що контактує з ендотеліальними клітинами кровоносних судин [17]. Тому у патогенетичному механізмі прогресуючих уражень у передчасно народжених дітей з ВШК переважають ендотеліальна дисфункція, кардіоваскулярні розлади та респіраторний дистрес, як видно з результатів проведеного кореляційного аналізу (Таблиця 2). Клінічними наслідками впливу варіантів дослідженого гена стали артеріальна гіпертензія та потреба у кисневій терапії.

Висновки

У дітей з ВШК, що мали A алель гена RFC був підвищеним ризик розвитку артеріальної гіпертензії і була вищою середня концентрація іонізованого кальцію. Передчасно народжені діти з A алелем частіше потребували кисневої терапії з максимальною концентрацією кисню, а за наявності цього алелю в гомозиготному стані (AA генотип) потребували nCPAP та неінвазивної ШВЛ.

Література

- Rossokha Z, Fishchuk L, Sheyko L et al. Positive effect of betaine-arginine supplement on improved hyperhomocysteinemia treatment in married couples with reproductive disorders. *Georgian Med News*. 2020 Dec;12(309):22-28.
- Rossokha ZI, Kyryachenko SP, Gorovenko NG et al. Metod predykttsii porushen folatnogo obminu u patsientiv z reproductyvnyy rozladamy. [Method for predicting folate metabolism disorders in patients with reproductive disorders]. Ukraine patent 130922 2018 Jul 25. (Ukrainian).
- Gorovenko NG, Kyryachenko SP, Rossokha ZI. Study on association of the polymorphic variants of ACE (I/D), AT2R1 (A1166C), TNF- α (G308A), MTHFR (C677T) genes and their combinations with the risk of development of perinatal pathology and gestation reduction. *Biopolym. Cell*. 2011;27(3):206-13.
- Rossokha ZI, Medvedieva NL, Vershynhora VA et al. Rol heniv folatnogo obminu ta mizhgennyh vzaiemodii u rozvytku rannih reproductyvnyh vtrat i bezpliddia u podruznhn par. [The role of folate exchange genes and intergenic interactions in the development of early reproductive losses and infertility in married couples]. *Act Probl Mod Med: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*. 2019;19(4):29-33. (Ukrainian)
- Finnell RH, Shaw GM, Lammer EJ et al. Gene-nutrient interactions: importance of folic acid and vitamin B12 during early embryogenesis. *Food Nutr Bull*. 2008 Jun;29(2 Suppl):S86-98; discussion S99-100.
- Artyomova NS, Kovalova OM, Pokhylko VI et al. The role of 4a4b polymorphism of the eNOS gene in the development of lethal outcomes of severe intraventricular haemorrhage in preterm infants. *Bulletin Probl Biol Med*. 2017; 4(141): 95-100.
- Marseglia LM, Nicotera A, Salpietro V et al. Hyperhomocysteinemia and MTHFR polymorphisms as antenatal risk factors of white matter abnormalities in two cohorts of late preterm and full term newborns. *Oxid Med Cell Longev*. 2015;2015:543134.
- Pei L, Liu J, Zhang Y et al. Association of reduced folate carrier gene polymorphism and maternal folic acid use with neural tube defects. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2009 Sep 5;150B(6):874-8.
- Yi K, Ma YH, Wang W et al. The Roles of Reduced Folate Carrier-1 (RFC1) A80G (rs1051266) Polymorphism in Congenital Heart Disease: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit*. 2021 May 3;27:e929911.
- Li X, Hu M, Li W et al. The association between reduced folate carrier-1 gene 80G/A polymorphism and methotrexate efficacy or methotrexate related-toxicity in rheumatoid arthritis: A meta-analysis. *Int Immunopharmacol*. 2016 Sep;38:8-15.
- Gu Y. Association between polymorphisms in folate metabolism genes and maternal risk for Down syndrome: A meta-analysis. *Mol Clin Oncol*. 2017 Sep;7(3):367-377.
- Dufficy L, Naumovski N, Ng X et al. G80A reduced folate carrier SNP influences the absorption and cellular translocation of dietary folate and its association with blood pressure in an elderly population. *Life Sci*. 2006 Aug 1;79(10):957-66.
- Fishchuk L, Rossokha Z, Pokhylko V et al. Clinical and Prognostic Value of Calcium and Phosphorus Levels as Possible Markers of Endothelial Dysfunction in Preterm Infants. *J Neonatol*. 2021;35(3):108-112.
- Caramaschi P, Martinelli N, Biasi D et al. Homocysteine plasma concentration is related to severity of lung impairment in scleroderma. *J Rheumatol*. 2003 Feb;30(2):298-304.
- Wei B, Tian T, Liu Y et al. The diagnostic value of homocysteine for the occurrence and acute progression of chronic obstructive pulmonary disease. *BMC Pulm Med*. 2020 Sep 7;20(1):237.
- Khan NA, Saini H, Mawari G et al. The Effect of Folic Acid Supplementation on Hyperhomocysteinemia and Pulmonary Function Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Pilot Study. *J Clin Diagn Res*. 2016 Nov;10(11):OC17-OC21.
- Shulpekova Y, Nechaev V, Kardasheva S et al. The Concept of Folic Acid in Health and Disease. *Molecules*. 2021 Jun 18;26(12):3731.

Реферат

СВЯЗЬ ВАРИАНТОВ ГЕНА RFC (RS1051266) С ОСОБЕННОСТЯМИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Россоха З.И., Фишчук Л.Е., Похилько В.И., Чернявская Ю.И., Горovenko Н.Г.

Ключевые слова: преждевременно рожденные дети, внутрижелудочковые кровоизлияния, RFC ген, rs1051266.

Физиологическая функция гена RFC заключается в обеспечении процессов внутриклеточного транспорта фолиевой кислоты, что чрезвычайно важно не только для процессов размножения, но и для эмбрионального развития будущего ребенка. Целью нашей работы явилось исследование связи вариантов гена RFC (rs1051266) с особенностями неонатального течения у недоношенных детей с тяжелыми внутрижелудочковыми кровоизлияниями. Материалы и методы. В группу исследования было включено 24 преждевременно родившихся ребенка с тяжелыми внутрижелудочковыми кровоизлияниями, которые получали стандартное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Определение вариантов гена RFC проводили с использованием метода полимеразной цепной реакции-полиморфизма длины рестриционных фрагментов. Результаты. В группе исследования были определены следующие частоты генотипов варианта G80A гена RFC: GG – 8 (33,3%), GA – 9 (37,5%) и AA – 7 (29,2%). У детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями, имевших А аллель гена RFC был повышен риск развития артериальной гипертензии и была выше средняя концентрация ионизированного кальция. Преждевременно рожденные дети с А-аллелью чаще нуждались в кислородной терапии с максимальной концентрацией кислорода, а при наличии этого аллеля в гомозиготном состоянии (AA генотип) нуждались в nCPAP и неинвазивной искусственной вентиляции легких. Выводы. Полученные результаты подтверждают гипотезу о влиянии вариантов гена RFC на тяжелое течение неонатального периода у преждевременно рожденных детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями. Однако для окончательного подтверждения необходимы дальнейшие многогранные исследования в этой области.

Summary

RELATIONSHIP BETWEEN RFC GENE VARIANTS (RS1051266) AND CLINICAL FEATURES OF SEVERE INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE IN PRETERM INFANTS

Rossokha Z.I., Fishchuk L.Ye., Pokhylko V.I., Cherniavska Yu.I., Gorovenko N.G.

Key words: premature infants, intraventricular hemorrhage, RFC gene, rs1051266.

The physiological function of the RFC gene is to ensure the processes of intracellular folic acid transport that are extremely important not only for the processes of reproduction, but also for the embryonic development of a growing foetus. The aim of this study is to investigate the association between the RFC (G80A, rs1051266) gene variants and the features of the neonatal course in premature infants with severe intraventricular haemorrhage. Materials and methods. The study included 24 preterm infants with severe intraventricular haemorrhages that received standard clinical, laboratory and instrumental examination. Determination of RFC gene variants was performed using the polymerase chain reaction- restriction fragment length

polymorphism method. Results. The following frequencies of genotypes were determined according to the G80A variant of the RFC gene: GG – 8 (33.3%), GA – 9 (37.5%) and AA – 7 (29.2%) in the study group. Children with the A allele of the RFC gene had an increased risk of developing hypertension and a higher mean concentration of ionized calcium. Preterm infants with the A allele were more likely to require oxygen therapy with maximum oxygen concentration and in the presence of this allele in a homozygous state (AA genotype) required nCPAP and non-invasive mechanical ventilation. Conclusion. The obtained results support a hypothesis about the influence on variants of RFC genes on severe neonatal period in preterm infants with intraventricular haemorrhages. However, further multifaceted research in this area is required to give more ground in supporting hypothesis.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.34

УДК 616.233-002-053.2

Фесенко М. Є., Похилько В. І., Зюзіна Л. С., Калюжка О. О., Фастовець М. М.

ХАРАКТЕРИСТИКА ВІРУСНИХ АНТИГЕНІВ І МІКРОБНОГО СПЕКТРУ ВЕРХНІХ ТА НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ БРОНХІТАХ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Труднощі діагностики різних клінічних форм бронхітів обумовлені тим, що їх клініка має певну кількість подібних симптомів, незважаючи на те, що ці захворювання можуть бути пов'язані з різними формами в класифікації. Діагностика також нерідко ускладнюється через схильність дітей раннього віку до повторних респіраторних захворювань, які часто маркірують формування затяжного та рецидивуючого перебігу захворювання, обумовленого вірусним та бактеріальним обсіменінням дихальних шляхів. Мета дослідження. Вивчити вірусне та мікробне обсіменіння дихальних шляхів при різних клінічних формах бронхітів у дітей раннього віку і уточнити їх етіологічне значення паралельно з оцінкою стану кишкової мікрофлори. Матеріали і методи. Під наглядом знаходились 578 дітей віком від 6-ти місяців до 3-х років з різними клінічними формами бронхітів. Вірусологічне обстеження проводилось прямим методом Coops, при якому виявляли вірусні антигени в клітинах слизової нижніх носових раковин. Бактеріологічне обстеження проводили шляхом посіву носоглоточного слизу, мокроті та калу в поживному середовищі. Результати дослідження. Проведення клініко-лабораторного обстеження дітей раннього віку дало можливість виявити рівень впливу на формування різних клінічних форм бронхітів і особливості їх перебігу виявлених вірусних антигенів та патогенної мікрофлори в зіві, мокроті і калі не тільки в періоді загострення, а й в періоді ремісії, що свідчить про персистенцію вірусів і бактерій. Висновки. Виявлення вірусних антигенів, дисбіозу та мікробної агресії верхніх і нижніх дихальних шляхів дозволяє науково обґрунтувати показання до проведення етапної реабілітаційної терапії дітям раннього віку з різними клінічними формами бронхітів.

Ключові слова: діти раннього віку, бронхіти, віруси, бактерії.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Розробити клініко-лабораторні критерії, методи прогнозування та запобігання метаболічних порушень у дітей раннього віку» (2020-2024 рр.), номер державної реєстрації 0120U102856.

Вступ

Проблема захворювань дихальних шляхів у дітей раннього віку, серед яких найчастіше поширені гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) та бронхіти, продовжує залишатися однією з найважливіших і складних в інфекційній патології [3, 5]. Складність діагностики різних клінічних форм бронхітів обумовлена тим, що їх клініка має певну кількість подібних симптомів, незважаючи на те, що ці захворювання можуть бути пов'язані з різними формами в класифікації. Діагностика також нерідко ускладнюється через схильність дітей раннього віку до повторних респіраторних захворювань, які часто маркірують формування затяжного та рецидивуючого перебігу захворювання [4, 7, 9, 10].

Етіопатогенетичні механізми, які призводять до поширення різних клінічних форм бронхітів, неоднакові у всі періоди розвитку дитини. Про-

тягом перших років життя на високу частоту бронхіальної непрохідності істотно впливають анатомічні та фізіологічні властивості респіраторної системи. Частота захворювань органів дихання, як відомо, також пов'язана з поширеністю вірусної інфекції [6, 8].

Для пошуку причин формування різних клінічних форм бронхітів важливо визначити ступінь впливу на цей процес порушення еубіозу дихальних шляхів та їх вірусного обсіменіння, що стало метою вирішення поставленої задачі.

Мета дослідження

Вивчити вірусне та мікробне обсіменіння дихальних шляхів при різних клінічних формах бронхітів у дітей раннього віку і уточнити їх етіологічне значення паралельно з оцінкою стану кишкової мікрофлори.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходились 578 дітей віком від 6-ти місяців до 3-х років з різними клінічними формами бронхітів. Для вирішення поставлених задач проводилось вірусологічне обстеження прямим методом Coons, при якому виявляли вірусні антигени в клітинах слизової нижніх носових раковин. Бактеріологічне обстеження проводили шляхом посіву носоглоточного слизу, мокроти та калу в поживному середовищі (агар м'ясопептонний, кров'яний жовточно-соляний, середовище Ендо, м'ясопептонний агар з ристоміцином, середовище Сабуро). Дослідження проводилися з виявленням мікробного спектру та чутливості виділеної мікрофлори до антибіотиків.

Математична обробка анамнестичних та клініко-лабораторних даних проводилась методами варіаційної статистики з визначенням середньої величини (M), помилки її вирахування (m) і середньоквадратичного відхилення (σ). Порівняння достовірності розбіжностей середніх проводилось по t-критерію Ст'юдента на рівні значимості $p < 0,05$.

Для оцінки сили та направленості взаємозв'язків кількісно виражених функціональних показників проводився багатомірний кореляційний аналіз, результатом якого були матриці коефіцієнтів взаємної корекції. Оцінка їх достовірності виконувалась з використанням таблиць суттєвості корелятивного зв'язку [2].

Оцінка інформативності анамнестичних та клініко-лабораторних ознак в плані діагностики захворювань органів дихання і прогнозування їх наслідків у дітей раннього віку проводилась з використанням інформативного критерію Кульбака в рамках послідовного статистичного аналізу [1].

Результати дослідження та їх обговорення

Потреба в уточненні причин формування різних клінічних форм бронхітів у дітей раннього віку ста-ла підставою до вивчення залежності мікробного пейзажу дихальних шляхів від варіантів їх клінічного перебігу в порівнянні з результатами бактеріологічного обстеження шлунково-кишкового тракту. Рівень впливу вірусів на формування різних клінічних форм бронхітів оцінювався даними, які були одержані при вірусологічному обстеженні хворих на присутність вірусних антигенів.

Наявність вірусних антигенів більше ніж у третини (39,5%) обстежених хворих дає підставу вважати вірусну інфекцію пусковим моментом в загостренні запального процесу в бронхо-легеневій системі дітей. В більшості випадків (74,5%) вірусні збудники являли собою моноінфекцію (риносинцитіальний вірус, аденовірус, грип, парагрип). Мікст-інфекція частіше виявлялась в комбінації риносинцитіального вірусу з аденовірусом або парагрипозним антигеном. Виявлення вірусних антигенів у дітей в

періоді ремісії свідчить про персистенцію їх в організмі хворого.

Співставлення клінічних особливостей перебігу бронхітів з частотою виявлення вірусних антигенів дозволяє відзначити, що рецидив захворювання у дітей з хронічними рецидивуючими і обструктивними бронхітами обумовлений приєднанням вірусної інфекції, що спостерігалось майже у однаковому відсотку випадків (37,8%, 37,5% і 37,9% відповідно). У хворих з гострим бронхітом вірусні антигени були виявлені у 29,4%. Найбільш часто виявлялись аденовірус і риносинцитіальний, в динаміці – аденовірус. Відзначений взаємозв'язок між тяжкістю перебігу рецидиву захворювання і виявленням риносинцитіального вірусу або його комбінації з аденовірусом.

При бактеріологічному обстеженні слизу зіву, мокроти, одержаної при бронхоскопії, та калу був виявлений широкий спектр мікробних асоціацій. Він характеризувався агресивністю умовно-патогенних мікроорганізмів, що сприяють розвитку дисбіотичних порушень, які розглядаються як фаза агресії аеробної флори. Виділені мікробні асоціації золотистого стафілококу, гемолітичного стрептококу, E. Coli, Klebsiella, пневмококу, синегнійної палички, Influenzia, грибів р. Candida, Citrobacter у високих ді-агностичних концентраціях – 10⁵-10⁷ млк в 1 мл секрету, мали патогенні прикмети агресії (гемолітичні, плазмокоагулюючі, лецитиназні, антибіотикостійкі).

Аналіз результатів бактеріологічного дослідження показав, що мікробні асоціації мокроти та слизу зіву були подібними. Однак окремі їх показники значно відрізнялися між собою, тому на деяких із них варто зупинитись окремо. Так, із мокроти виділено 32 варіанти асоціацій за участю 12 мікроорганізмів, на відміну від 67 асоціацій, виявлених в зіві. Синегнійна паличка, пневмокок та Influenzia достовірно частіше виділялась із мокроти, ніж із слизу зіву. Встановлена нами частота виявлення мікробних асоціацій в дихальних шляхах в 1,5 рази вища ніж та, що приводиться в літературі. Ми допускаємо, що це може бути пов'язано з вираженим дисбактеріозом, порушеннями місцевого імунітету та змінами біологічних властивостей мікроорганізмів у обстежених дітей.

При дослідженні мокроти в динаміці, на відміну від результатів, одержаних при вивченні слизу зіву, спостерігалась зворотна закономірність у відношенні виявлення стафілококу, стрептококу, Influenzia, синегнійної палички та змішаної мікрофлори. Вони виділялись достовірно частіше, ніж при первинному обстеженні. Основними причинами існування різниці між бактеріальною мікрофлорою мокроти і слизу зіву є персистенція мікроорганізмів та активність запально-вального процесу в бронхах. Можливо, це

пов'язано з неадекватністю терапії через відсутність або слабку чутливість збудника до застосованих антибактеріальних препаратів, з селекцією резистентних культур та активацією аутофлори на фоні порушеної вентиляції і перфузії дихальних шляхів.

Обсіменіння органів дихання у хворих різних груп відрізнялось структурою мікробного пейзажу: асоціаціями мікроорганізмів та їх компонентністю, різновидом бактерій, кількістю їх видів та концентрацією кожного з них. В міру ускладнення патологічного процесу в бронхах дітей з хронічним та обструктивним бронхітами зменшується загальна кількість культур грам-позитивних кокків з одночасним збільшенням появи окремих видів *St. aureus*, пневмококка і патогенного стрептококка. Одночасно має місце збільшення загальної кількості грамнегативних паличок. Ці зміни проявляються в зникненні з слизистої дихальних шляхів специфічних високоактивних мікробів-антагоністів та заміні їх на представників патогенних та умовнопатогенних видів, не характерних для мікробіоценозу даного біотипу в нормі.

Виділення умовнопатогенної і непатогенної мікрофлори з калу у 35,9% хворих (у 46,6% в динаміці), без дисфункції з боку шлунково-кишкового тракту, ще раз підтверджує наявність у обстежених хворих поширеного дисбактеріозу, що розцінюється як фаза агресії аеробної флори.

Отже, характер мікробного пейзажу зіву, бронхів та кишечника має особливості, які залежать від глибини та вагомості пошкодження тканини бронхолегеневої системи і знаходять

своє відображення в особливостях клінічного перебігу різних форм бронхітів у дітей раннього віку.

Висновки

Виявлення вірусних антигенів, дисбіозу та мікробної агресії верхніх і нижніх дихальних шляхів дозволяє науково обґрунтувати показання до проведення етапної реабілітаційної терапії дітям раннього віку з різними клінічними формами бронхітів.

Література

1. Gubler EV. Vyichislitelnyye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh protsessov [Calculative methods of analysis and recognition of pathological processes]. Leningrad; 1978. 296p. (Russian).
2. Iberla K. Faktornyy analiz [Factor analysis]. Moskva; 1980. 298 p. (Russian).
3. Rachinskiy SV, Tatochenko VK. Bolezni organov dyhaniya u detey [Children respiratory diseases]. Moskva; 2004. 496 p. (Russian).
4. Tatochenko VK. Retsidiviruyuschiy obstruktyvnyy bronhit. Prakticheskaya pulmonologiya detskogo vozrasta. [Recidivous obstructive bronchitis. Practical childhood pulmonology]. Moskva; 2000. p.105-110. (Russian).
5. Fesenko Mle, Ziuzina LS, Fastovets MM, et al. Hostri respiratorni rekurentni infektsii u ditei. [Acute respiratory recurrent infections in children]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. 2019;4(68):34-38. (Ukrainian).
6. Cheburkin AV, Korovina NA, Zaplatnikov AL. Chasto i dlitelno boleyuschie deti: sovremennyye vozmozhnosti immunoreabilitatsii. [Children with frequent and long-term illnesses: modern opportunities for immunorehabilitation]. Moskva; 2001. 23 p. (Russian).
7. Chang AB, Byrnes CA, Everard ML. Diagnosing and preventing chronic suppurative lung disease (CSLD) and Bronchiectasis. Paediatric Respiratory Reviews. 2011;12:97-103.
8. Chang AB, Yerkovich ST, Gibson PG. Pulmonary Innate Immunity in Children with Protracted Bacterial Bronchitis. The Journal of Pediatrics. 2012;161(4):621-625.
9. Kompare M, Weinberger M. Characteristics of chronic purulent bronchitis in young children. Chest. 2010;138:807.
10. Redding GL. Childhood bronchiectasis around the world. Paediatr Respir Rev. 2010;11:73.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА ВИРУСНЫХ АНТИГЕНОВ И МИКРОБНОГО СПЕКТРА ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Фесенко М. Е., Похилько В. И., Зюзина Л. С., Калюжка Е. А., Фастовец М. Н.

Ключевые слова: дети раннего возраста, бронхиты, вирусы, бактерии.

Вступление. Трудности диагностики различных клинических форм бронхитов обусловлены тем, что их клиника имеет определенное количество подобных симптомов несмотря на то, что эти заболевания могут быть связаны с различными формами в классификации. Диагностика также нередко осложняется из-за склонности детей раннего возраста к повторным респираторным заболеваниям, которые часто маркируют формирование затяжного и рецидивизирующего течения заболевания, обусловленного вирусным и бактериальным обсеменением дыхательных путей. Цель исследования. Изучить вирусное и микробное обсеменение дыхательных путей при различных клинических формах бронхитов у детей раннего возраста и уточнить их этиологическое значение параллельно с оценкой состояния кишечной микрофлоры. Материалы и методы. Под наблюдением находились 578 детей в возрасте от 6-ти месяцев до 3-х лет с различными клиническими формами бронхитов. Вирусологическое обследование проводилось прямым методом Coons, при котором выявляли вирусные антигены в клетках слизистой нижних носовых раковин. Бактериологическое обследование проводили путем посева носоглоточной слизи, мокроты и кала в питательной среде. Результаты исследования. Проведение клинико-лабораторного обследования детей раннего возраста позволило выявить степень влияния выявленных вирусных антигенов и патогенной микрофлоры в зеве, мокроте и кале не только в период обострения, но и в периоде ремиссии, что свидетельствует о персистенции вирусов и бактерий, на формирование различных клинических форм бронхитов и особенности их течения. Выводы. Выявление вирусных антигенов, дисбиоза и микробной агрессии верхних и нижних дыхательных путей позволяет научно обосновать показания к проведению этапной реабилитационной терапии детям раннего возраста с различными клиническими формами бронхитов.

Summary

CHARACTERISTICS OF VIRAL ANTIGENS AND MICROBIAL SPECTRUM OF UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT IN INFANTS WITH BRONCHITIS

Fesenko M. Ye., Pokhylko V. I., Zyuzina L.S., Kalyuzhka O.O., Fastovets M. M.

Key words: early age children, bronchitis, viruses, bacteria.

Introduction. The difficulty in diagnosing different clinical forms of bronchitis is due to the fact that their clinical manifestations have a number of similar symptoms, despite the fact that these diseases may be associated with different forms according to the classification. Diagnosis can be often complicated by the predisposition of very young children to recurrent respiratory diseases, which often mark the formation of a prolonged and recurrent course of the disease caused by viral and bacterial contamination of the respiratory tract. The aim of this study is to investigate viral and microbial contamination of the respiratory tract in various clinical forms of bronchitis of infants and to clarify their etiological significance in parallel with the assessment of the intestinal microflora. **Materials and methods.** 578 children aged from 6 months to 3 years with various clinical forms of bronchitis were monitored. Virological examination was performed by the direct Coons method, which detected viral antigens in the cells of the mucous membrane of the lower nasal sinuses. Bacteriological examination was performed by bacterial inoculation of nasopharyngeal mucus, sputum and feces in a nutrient medium. **Results.** Clinical and laboratory examination of young infants made it possible to identify the influence of detected viral antigens and pathogenic microflora in the throat, sputum and feces on the formation of various clinical forms of bronchitis and their clinical peculiarities not only in the period of exacerbation, but also in a remission period that indicates the persistence of viruses and bacteria. **Conclusion.** Detection of viral antigens, dysbiosis and microbial aggression of the upper and lower respiratory tract gives grounds for substantiating the indications for staged rehabilitation therapy for infants with various clinical forms of bronchitis.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.37

УДК : 612.8 : 616-009 : 616-01

Цвіренко С.М., Адамчук Н.М., Малахова В.М., Мелащенко О.І., Жук Л.А.

ПОРУШЕННЯ СНУ У ДІТЕЙ В УМОВАХ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ – СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Полтавський державний медичний університет

Інсомнія – один з найчастіших клінічних синдромів сомнологічного порушення, що включає будь-які порушення сну за наявності достатнього часу та відповідних умов для засинання і снання. Значні порушення сну часто зустрічаються саме у дітей, які поступають у відділення інтенсивної терапії. Від 18% до 65% дітей віком від 2 до 18 років, госпіталізованих у відділення реанімації, мають клінічний стан гострої сплутаності свідомості, більш відомого як делірій. Фрагментація сну, скорочення загального часу сну, відсутність повільного, глибокого сну та швидкого сну, а також зміщення годин сну - це зміни, які також можуть виступати триггерами інсомнії. Їх присутність погіршує перебіг захворювання у пацієнта, подовжує термін перебування у стаціонарі та збільшує ризик ускладнень і летальності. Порушення циркадних ритмів сну - це стан, який вимагає суворого моніторингу. І хоча спроби терапії інсомнії поки що не мають достовірної ефективності, рання діагностика може скоротити тривалість делірію внаслідок безсоння. Оцінка якості сну включає опитувальники, щоденники та анкетування. Однак було визнано, що, незважаючи на труднощі з виконанням та інтерпретацією полісомнографії, вона все ще є золотим стандартом для більш точного виявлення змін фаз сну та визначення різниці між нормальним і патологічним сном. За відсутності полісомнографа допустиме застосування тривалої відеоасистованої електроенцефалограми. Запропонований авторами спосіб мультимодального відеоасистованого моніторингу дає можливість провести діагностику порушень сну, наявності больового синдрому, диференційну діагностику апное з порушеннями серцевого ритму та провідності або аномальною активністю головного мозку, в тому числі наявність субклінічних судом у пацієнтів груп високого ризику з використанням безпечної та неінвазивної методики аналізу трендів сумарної біоелектричної активності різноманітних біологічних структур організму дитини. Також важливим кроком у своєчасній діагностиці порушень сну у дітей старшого віку є валідація опитувальників в залежності від вікових особливостей дитини.

Ключові слова: інсомнія, діти, відділення інтенсивної терапії, моніторинг сну.

Згідно визначення Всесвітньої організації охорони здоров'я, сон є загальною психічною функцією періодичного, оборотного та селективного фізичного та психічного відсторонення безпосередньо від довкілля, що супроводжується характерними фізіологічними змінами [1].

Інсомнія – один з найчастіших клінічних синдромів сомнологічного порушення, що включає будь-які порушення сну за наявності достатнього часу та відповідних умов для засинання і снання [2]. До причин формування інсомнії відноситься тривале засинання, часті пробуди

дження, поверхневий сон, сон без відновлення, що поєднуються з порушеннями діяльності під час неспання: втомлюваність, зміни настрою, сонливість, м'язове напруження, больовий синдром, психосоматичні розлади, аж до розвитку делірію [3].

Соматичні захворювання різного ступеню тяжкості в купі із зовнішніми факторами порушення балансу між днем і ніччю змінюють безперервність і структуру сну [4]. Якщо циркадні ритми сну порушуються часто – це призводить до формування інсомнії. Відомо, що у здорових людей тривалість сну 4 години на добу протягом тривалого часу призводить до зниження когнітивної продуктивності. А порушення гігієни сну при різних захворюваннях може призводити до погіршення відгуку на проводимо терапію та формування хронічного больового синдрому [5,6]. Та, нажаль, дуже часто проблему сну у пацієнтів в лікувальних закладах недооцінюють. Опитування, проведене в США серед 626 педіатрів, виявило, що здебільшого у пацієнтів не проводили діагностику сну та його порушень [7]. І якщо в останні роки проблема інсомнії у дорослих пацієнтів почала широко обговорюватись, то в педіатричній практиці менеджмент сну залишається поза увагою. Саме тому вкрай важливо визначати негативний вплив лікарняних умов на сон педіатричних пацієнтів, причини і наслідки інсомнії, застосувати профілактичні заходи, проводити вчасну діагностику та лікування порушень сну у дітей.

Щоб досконало вивчати порушення сну з боку фізичного та психічного аспектів, необхідно, перш за все, розглянути особливості сну згідно віку. А вже потім, фактори навколишнього середовища, які порушують сон у госпіталізованих дітей в соматичних відділеннях, особливо – у відділенні інтенсивної терапії.

Фізіологія новонароджених полягає в потребі 16-18 годин сну щодня, без різниці між денним і нічним сном. На цьому етапі мозок розвивається найшвидшими темпами. Співвідношення день/ніч змінюється з 0,93 у віці 1 тижня до 0,15-0,20 у віці 12 місяців [8]. Після перших 8 місяців життя формуються стадії сну – сонливість, поверхневий сон та глибокий сон. На стадію сонливості припадає до 5% усієї ночі. Далі починається поверхневий сон, який повторюється протягом ночі а в дитинстві становить близько 50% від загального часу сну. Глибокий сон в дитячому віці становить 20% [9,10,11]. Повільний глибокий сон є біологічним маркером так званого «тиску сну», оскільки він збільшується залежно від часу неспання протягом дня. Глибокий сон тісно пов'язаний з формуванням пам'яті та нейроендокринними функціями організму (наприклад виділенням соматотропіну) [12]. Тому хронічне порушення фаз сну може спричинити не тільки

когнітивні розлади, а й нейроендокринну недостатність. Порушення сну та формування хронічного болю вважаються проблемами громадського здоров'я. Дослідження асоціації сну та болю становить великий клінічний інтерес для вивчення не тільки у дорослих, а й у педіатричній групі пацієнтів [13]. На сьогодні, нажаль, дуже мало літературних даних щодо менеджменту порушень сну у дітей в умовах стаціонару.

Значні порушення сну часто зустрічаються саме у дітей, які поступають у відділення інтенсивної терапії. Від 18% до 65% дітей віком від 2 до 18 років, госпіталізованих у відділення реанімації, мають клінічний стан гострої сплутаності свідомості, більш відомого як делірій [14]. Причини розвитку делірію недостатньо вивчені. Вважається, що це складний процес, пов'язаний із зниженням пильності та ослабленням уваги, що супроводжується спотвореним сприйняттям оточення. До факторів ризику розвитку інсомнії належать вік молодше 3 років, розумова відсталість, обтяжений спадковий анамнез, емоційні проблеми. Провокуючими факторами є постійний шум у місці перебування дитини; обмеження освітлення приміщення протягом дня; відсутність вікон у приміщенні, де перебуває дитина; призначення опіатів, пропופолу, стероїдів, бензодіазепінів та застосування антихолінергічних засобів [15]. Фрагментація сну, скорочення загального часу сну, відсутність повільного, глибокого сну та швидкого сну, а також зміщення годин сну - це зміни, які також можуть виступати тригерами. Їх присутність погіршує перебіг захворювання у пацієнта, подовжує термін перебування у стаціонарі та збільшує ризик ускладнень і летальності [16]. Порушення циркадних ритмів сну - це стан, який вимагає суворого моніторингу. І хоча спроби терапії інсомнії поки що не мають достовірної ефективності, рання діагностика може скоротити тривалість делірію внаслідок безсоння. Делірій може бути як гіперактивний, з агресією та дратівливістю, так і гіпоактивний. Нерідко у пацієнтів спостерігається альтернуюча (змішана) форма. Гіперактивний делірій має виражені клінічні симптоми та легко діагностується. Гіпоактивний делірій, також відомий як синдром гострої апатії, має прихований перебіг (мала рухливість і відсутність уваги), частіше зустрічається у дітей раннього віку і має неблагоприятний прогноз [17].

Основною рекомендацією щодо профілактики інсомнії у відділенні інтенсивної терапії є обережне застосування заспокійливих засобів для лікування безсоння [18]. Всі заспокійливі засоби викликають зміни архітектури сну, оскільки відбувається скорочення фаз глибокого (відновлювального) та швидкого сну. Антихолінергічні засоби, які зазвичай використовуються у пацієнтів на

штучній вентиляції легень, та бензодіазепіни можуть сприяти виникненню делірію у дорослих і дітей. У важкохворих пацієнтів бензодіазепіни є незалежним фактором ризику безсоння [19]. Нарешті, рівень мелатоніну значно знижений у важкохворих пацієнтів, що також призводить до формування безсоння [20]. Неадекватна інтенсивність освітлення, піки шуму в децибелах вище гігієнічної норми, хірургічні маніпуляції, проведення інвазивних клінічних досліджень кілька разів на день, заходи по догляду, відвідувачі, сигнали моніторів вітальних функцій, розмови медичного персоналу в палаті є вагомими причинами порушення сну у відділенні інтенсивної терапії. Проведені нещодавно клінічні дослідження довели значне зменшення частоти безсоння при впровадженні немедикаментозних заходів профілактики інсомнії: усунення надмірного використання світла, зменшення шуму, раціональний нічний моніторинг, контакт з батьками, не проводити маніпуляції у нічний час, за можливості [21].

Оцінка якості сну включає опитувальники, щоденники та анкетування. Однак було визнано, що незважаючи на труднощі з виконанням та інтерпретацією полісомнографії, вона все ще є золотим стандартом для більш точного виявлення змін фаз сну та визначення різниці між нормальним і патологічним сном. За відсутності полісомнографа допустиме застосування тривалої відеоасистованої електроенцефалограми [22]. Проте у важкохворих пацієнтів, яким проводиться респіраторна підтримка, або проведені масивні оперативні втручання, наявні системні запальні процеси тощо, біоелектричні характеристики ЕЕГ відрізняються від тих, що спостерігаються під час нормального сну. Тому важливо продовжувати клінічні дослідження порушень сну у пацієнтів різних вікових груп, що перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, із застосуванням сучасних технологій [23].

Дослідження щодо лікування безсоння мелатоніном у дітей та підлітків віком 0-17 років проводиться з 2011 р. Останні клінічні випробування показують, що мелатонін має клінічний вплив лише на тривалість сну, а не на циркадні ритми. Крім того, виявилось, що правильна гігієна сну може вилікувати проблеми зі сном у 50% дітей. Проте даних недостатньо для створення клінічних рекомендацій стосовно лікування безсоння у дітей [24]. Тому необхідні подальші клінічні дослідження в цьому напрямку.

Перспективи досліджень, запропоновані авторами

Традиційний клінічний моніторинг у відділеннях інтенсивної терапії обмежується заходами кардіореспіраторного контролю (частота серцевих скорочень, частота дихання,

артеріальний тиск та пульсоксиметрію). Нині потрібні більш чутливі методи оцінки кореляційних зв'язків патерну дихання з показниками серцевої діяльності та церебральної активності, в тому числі порушень сну, які здатні об'єктивізувати причину патологічного стану з метою персоналізованого підходу та лікування. Цій вимозі відповідають сучасні неінвазивні методи функціональної діагностики в неонатології, за допомогою яких проводять одночасно кардіореспіраторний моніторинг, аналіз біоелектричної активності головного мозку та церебральної пульсоксиметрії. Найважливішим проявом життєдіяльності є електричні процеси, що відбуваються у всіх органах й тканинах організму та лежать в основі таких фізіологічних функцій, як збудження, гальмування, секреція. Тому вивчення сумарної електричної активності різних біологічних структур займає велике місце диференціальної діагностики джерела патологічного процесу та виявлення органних дисфункцій.

Авторами запропонована корисна модель оптимізації спостереження пацієнтів груп високого ризику та індивідуалізації лікувальної тактики.

Задача вирішується створенням системи мультимодального, візуально-цифрового аналогового неінвазивного моніторингу пацієнтів груп високого ризику, що включає визначення комплексу показників патерну дихання, біоелектричної активності серця і головного мозку, спектроскопію у близько-інфрачервоному діапазоні (близько-інфрачервона спектроскопія, церебральна оксиметрія), рухову активність та базується на одночасному аналізі апное, порушень серцевого ритму (провідності), показників фонові електрокортикальної активності головного мозку й перфузії головного мозку, діагностики порушень сну і больового синдрому, та відрізняється тим, що діагностика проводиться комплексно з використанням Холтеровського моніторування ЕКГ, реєстрації реопневмограми (РПГ) та амплітудно-інтегральної електроенцефалограми (аЕЕГ) моніторингу з використанням багатоканальної системи реєстрації ЕКГ з каналом реопневмограми, монітора церебральних функцій, відео реєстрацію рухів пацієнта та близько-інфрачервону спектроскопію впродовж доби в фізіологічних умовах, не створюючи додаткових навантажень на пацієнта за допомогою електродів, які безпосередньо фіксуються на грудній клітці, кінцівках та голові новонародженої дитини. Спектроскопія у близько-інфрачервоному діапазоні дозволяє здійснювати безперервний моніторинг церебральної гемодинаміки та оксигенації безпосередньо у ліжка пацієнта шляхом вимірювання змін концентрацій оксигенованого та деоксигенованого гемоглобіну

(церебральна оксиметрія). NIRS не забезпечує прямого вимірювання показників мозкового кровотоку в різних областях головного мозку, а реєструє регіонарну насиченість тканин киснем (regional saturation, rSO₂) або тканинну сатурацію (tissue oxygen saturation) чи індекс оксигенації (tissue oxygenation index). Спектроскопічне дослідження відображає середньозважену (на 75-85% венозну) концентрацію оксигемоглобіну досліджуваного регіону). Тож, церебральна регіонарна насиченість тканин киснем (CrSO₂) відображає стан оксигенації судин в тканині головного мозку на відстані до 2-3 см під датчиками і являє більше венозне, ніж артеріальне насичення. CrSO₂ відображає баланс між киснем, який доставляється до тканин мозку (тобто церебральним кровотоком або постачанням кисню), і киснем, який екстрагується на рівні тканин мозку (тобто, утилізацією кисню). Фактично зміни суми оксигемоглобіну та дезоксигемоглобіну можна вважати сурогатною мірою церебрального кровотоку та засобом безперервного неінвазивного визначення стану ауторегуляції мозкового тиску.

Комплексний моніторинг здійснюється за рахунок реєстрації добової ЕКГ з наявністю респіраторних пауз на реопневмограмі за допомогою багатоканального регістратора ЕКГ із системою відведень - V4M, Y, V6M (електроди накладають у II, V та VI міжребер'ях по середньо-ключичній лінії ліворуч та в V міжребер'ї по середньо-пахвовій лінії ліворуч). Канал інтегральної реопневмограми в одному відведенні з нижніх відділів обох легенів (по 1 електродові в V міжребер'ї по середньо-пахвовій лінії з обох сторін). Електричну активність головного мозку реєструють на амплітудно-інтегрованій ЕЕГ за допомогою монітора церебральних функцій. Метод базується на реєстрації фонові електрокортикальної активності головного мозку з одного відведення від 3 стандартних голчатих або гідрогелевих електродів (2 електрода в біпаріетальній позиції та 1 в області переднього краю великого тім'ячка). Метод дозволяє зафіксувати епізоди апное впродовж часу моніторингу, епізоди проривного болю та порушень сну, а також провести кореляцію з ними порушень ритму й провідності на ЕКГ та/або наявності відповідної аномальної (судомної) біоелектричної активності головного мозку. Постійна відеореєстрація рухів пацієнта разом з ЕЕГ дозволяє проводити цілодобово діагностику порушень сну у відділенні інтенсивної терапії.

Запропонований спосіб дає можливість провести диференційну діагностику апное з порушеннями серцевого ритму та провідності або аномальною (судомною) активністю головного мозку, в тому числі наявності субклінічних судом у пацієнтів груп високого ризику з викори-

станням безпечної та неінвазивної методики аналізу трендів сумарної біоелектричної активності різноманітних біологічних структур організму дитини за допомогою мультисистемного тривалого спостереження з часовою детермінацією патологічних станів (синхронізованого в часовому полі моніторингу всіх патернів, які фіксуються за допомогою мультимодального візуально-цифрового аналогового, неінвазивного монітора).

Також важливим кроком у своєчасній діагностиці порушень сну у дітей старшого віку є валідизація опитувальників в залежності від вікових особливостей дитини.

Література

1. Mezhdunarodnaia klassifikatsiia funktsionirovaniia ogran-ichenii zhiznedeiatelnosti i zdorovia [International Classification of Functioning, Disability and Health]. [Internet]. World Health Organization; 1970 [cited 2021 Okt 23]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/85930>
2. Boduliev OI, Shkurupii DI. Metody subiektyvnoi otsinky yakosti snu v peryoperatsiinomu periodi [Methods of subjective assessment of sleep quality in the perioperative period]. Pain, anesthesia and intensive care. 2018;84(3):61-2. (Ukrainian)
3. Barnes S, Grados M, Kudchadkar SR. Child psychiatry engagement in the management of delirium in critically ill children. Crit Care Res Pract. 2018; 2018:9135618.
4. LaPlant MM, Adams BS, Haftel HM, Chervin RD. Insomnia and quality of life in children referred for limb pain. J Rheumatol. 2007 Dec; 34(12):2486-90.
5. Adamchuk NM, Sorokina OY. Analysis of psycho-emotional state and the severity of asthenic syndrome in children with acute leukemia after the first stage of chemotherapy. Wiadomosci Lekarskie. 2019 Aug; 72(8):1460-1462.
6. Lioffi C, Anderson AK, Howard RF. Development of research priorities in paediatric pain and palliative care. Br J Pain. 2017 Feb;11(1):9-15. doi: 10.1177/2049463716668906
7. Vecchi CR. Causes and effects of lack of sleep in hospitalized children. Arch Argent Pediatr. 2020 Apr;118(2):143-147. doi: 10.5546/aap.2020.eng.e143.
8. Mindel J, Owens J (eds.). Clinical guide to pediatric sleep: diagnosis and management of sleep problems. 3rd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Press; 2015. 356p.
9. Walker MP. A Societal Sleep Prescription. Neuron. 2019 Aug 21;103(4):559-562.
10. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017 Dec;26(6):675-700.
11. Abbott SM, Reid KJ, Zee PC. Circadian Rhythm Sleep-Wake Disorders. Psychiatr Clin North Am. 2015 Dec;38(4):805-23.
12. Anderson SL, Vande Griend JP. Quetiapine for insomnia: a review of the literature. Am. J. Health Syst. Pharm. 2014;71: 394-402.
13. Baglioni, C, Nanovska S, Regen W, et al. Sleep and mental disorders: a meta-analysis of polysomnographic research. Psychol. Bull. 2016;142: 969-990.
14. Bassetti C, Ferini-Strambi L, Adamantidis A, et al. Neurology and psychiatry: waking up to the opportunities of sleep. Eur. J. Neurol., 2015;10: 1337-1354.
15. Ellis JG, Perlis ML, Neale L, et al. The natural history of insomnia: focus on prevalence and incidence of acute insomnia. J. Psychiatr. Res. 2012; 6: 1278-1285.
16. Rabbitts JA, Palermo TM, Zhou C, et al. Psychosocial Predictors of Acute and Chronic Pain in Adolescents Undergoing Major Musculoskeletal Surgery. J Pain. 2020 Nov-Dec;21(11-12):1236-1246.
17. Kanstrup M, Holmström L, Ringström R, Wicksell RK. Insomnia in paediatric chronic pain and its impact on depression and functional disability. Eur J Pain. 2014 Sep;18(8):1094-102.
18. Vecchi CR. Causes and effects of lack of sleep in hospitalized children. Arch Argent Pediatr. 2020 Apr;118(2):e143-e147.
19. Shellhaas RA, Burns JW, Barks JDE, et al. Maternal Voice and Infant Sleep in the Neonatal Intensive Care Unit. Pediatrics. 2019 Sep;144(3):20190288.
20. Kudchadkar SR, Aljohani OA, Punjabi NM. Sleep of critically ill children in the pediatric intensive care unit: a systematic review. Sleep Med Rev. 2014 Apr;18(2):103-10.
21. Liao JH, Hu RF, Su LJ, et al. Nonpharmacological Interventions for Sleep Promotion on Preterm Infants in Neonatal Intensive

- Care Unit: A Systematic Review. *Worldviews Evid Based Nurs.* 2018 Oct;15(5):386-393.
22. Herrero Babiloni A, De Koninck BP, Beetz G, et al. Sleep and pain: recent insights, mechanisms, and future directions in the investigation of this relationship. *J Neural Transm (Vienna)*. 2020 Apr;127(4):647-660.
23. Idiazábal Alecha MA, Estivill Sancho E. Treatment of insomnia in children: pharmacological aspects. *An Pediatr*. 2003 Sep;59(3):239-45.
24. Berring-Uldum A, Debes NMM, Pedersen CR, Holst H. Melatonin for children with insomnia. *Ugeskr Laeger*. 2018 May;180(19):V08170628.

Реферат

НАРУШЕНИЕ СНА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ – СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Цвиренко С.Н., Адамчук Н.Н., Малахова В.М., Мелашченко Е.И., Жук Л.А.

Ключевые слова: инсомния, дети, отделение интенсивной терапии, мониторинг сна.

Инсомния - один из самых частых клинических синдромов сомнологических нарушений, включая любые нарушения сна при наличии достаточного времени и соответствующих условий для засыпания и сна. Значительные нарушения сна часто встречаются именно у детей, поступающих в отделение интенсивной терапии. От 18% до 65% детей в возрасте от 2 до 18 лет, госпитализированных в отделение реанимации, имеют клиническое состояние острой спутанности сознания, более известное как делирий. Фрагментация сна, сокращение общего времени сна, отсутствие медленного, глубокого сна и быстрого сна, а также смещение времени сна — это изменения, которые также могут выступать триггерами инсомнии. Их присутствие ухудшает течение заболевания у пациента, продлевает пребывание в стационаре, увеличивает риск осложнений и летальности. Нарушение циркадных ритмов сна — это состояние, которое требует строгого мониторинга. И хотя попытки терапии инсомнии пока не имеют достоверной эффективности, ранняя диагностика может сократить продолжительность делирия вследствие бессонницы. Оценка качества сна включает опросники, дневники и анкетирования. Однако было признано, что несмотря на трудности с выполнением и интерпретацией полисомнографии, она все еще является золотым стандартом для более точного выявления изменений фаз сна и определения разницы между нормальным и патологическим сном. При отсутствии полисомнографа допустимо применение длительной видеоассистированной электроэнцефалограммы. Предложенный авторами способ мультимодального видеоассистированного мониторинга дает возможность провести диагностику нарушений сна, наличия болевого синдрома, дифференциальную диагностику апноэ с нарушениями сердечного ритма и проводимости или аномальной активностью головного мозга, в том числе наличие субклинических судорог у пациентов групп высокого риска с использованием безопасной и неинвазивной методики анализа трендов суммарной биоэлектрической активности различных биологических структур организма ребенка. Также важным шагом в своевременной диагностике нарушений сна у детей старшего возраста является валидизация опросников в зависимости от возрастных особенностей ребенка.

Summary

SLEEP DISORDER IN CHILDREN IN INTENSIVE CARE UNIT: CURRENT STATE OF PROBLEM AND PROSPECTS FOR FUTURE RESEARCH.

Tsvirenko S.M., Adamchuk N.M., Malakhova V.M., Melashchenko O.I., Zhuk L.A.

Key words: insomnia, children, intensive care unit, sleep monitoring

Insomnia is one of the most common clinical syndromes of somnological disorders, including any sleep disorders under sufficient time and appropriate sleeping conditions. Significant sleep disturbances are common in children who enter the intensive care unit. Between 18 and 65 per cent of children aged between 2 and 18 hospitalized in the intensive care unit have a clinical condition of acute confusion, better known as delirium. Sleep fragmentation, reduction of total sleep time, lack of slow, deep sleep and rapid sleep, and shift of sleep time are changes that can also act as insomnia triggers. Their presence worsens the course of the disease in the patient, prolongs the hospital stay, and increases the risk of complications and lethality. Circadian sleep disorder is a condition that requires close monitoring. Although insomnia therapy approaches are not yet reliable, early diagnosis of insomnia can reduce the duration of the delirium. Sleep assessment includes questionnaires and diaries. However, it was recognized that, despite the difficulties in implementing and interpreting polysomnography, it was still a gold standard for more accurate detection of changes in sleep phases and the difference between normal and abnormal sleep. In the absence of a polysomnograph, it is permissible to use a prolonged video assisted EEG. The inventive multimodal video-assisted monitoring method makes it possible to diagnose sleep disorders, pain syndrome and differential diagnosis of apnoea with cardiac and conductivity disorders or abnormal brain activity, including the presence of sub-clinical convulsions in patients of high-risk groups using a safe and non-invasive method for analyzing trends in the total bioelectric activity of different biological structures of a child. The validation of questionnaires according to the age of the child is also an important step in the timely diagnosis of sleep disorders in older children.

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.42

УДК 616.366-013.5-069.87

Аббасалиев Р. Б.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ С ДЕСТРУКТИВНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Азербайджанский Медицинский Университет, г.Баку, Азербайджан

Цель. Сравнительная оценка клинических проявлений течения деструктивного калькулёзного холецистита до оперативного вмешательства. Методы. В исследовании приняли участие 86 пациентов с деструктивным холециститом (55 из них были представители женского пола и 31 мужского). 18 пациентов с деструктивным холециститом (1 группа), и 14 здоровых людей (контрольная группа). Пациентам с холециститом была выполнена холецистэктомия. 48 пациентам оперативные вмешательства были осуществлены открытым способом, а 38 - закрытым. Из 86 пациентов у 54 в развитии холецистита сыграли роль желчные камни, у 15 человек флегмона, у 11 человек гангрена, у 4 человек полипы и у 2 человек гипертрофия желчного пузыря. При группировании пациентов по возрасту и полу были выявлены различные сопутствующие заболевания и осложнения холецистита. Возрастные группы составили: 18-25, 26-40, 41-60 и 61-75 лет. В ходе исследования были определены количественные показатели различных ферментов в образцах крови пациентов с деструктивным холециститом, и контрольной группы. Результаты исследования и их обсуждение. Из 18 пациентов с данной проблемой 13 имели местный перитонит, 2 - частичную кишечную непроходимость и 3 - механическую желтуху, что составляет 15,1%, 2,3% и 3,5% пациентов с холециститом, включенных в общее исследование. Проведенный метаанализ еще раз показал связь между высоким уровнем распространенности заболеваний желчевыводящих путей, в частности, желчнокаменной болезни и наличием сахарного диабета. Исследования показали, что в среднем у 25% лиц, страдающих проблемами, связанными с патологиями желчевыводящих путей, диагностировали артериальную гипертензию. Выводы. В результате исследования установлено, что среди всех пациентов, перенесших холецистэктомия, были диагностированы различные предоперационные осложнения, но чаще других выявлялся местный перитонит. Сахарный диабет на фоне нарушения моторики или тонуса кишечника, желчных протоков и самого желчного пузыря приводит к холестазу и воспалению желчного пузыря.

Ключевые слова: биохимический маркер, деструктивный холецистит, диагностика, ферменты.

Введение

В последние годы отмечается тенденция к увеличению уровня распространенности болезней желчного пузыря и желчных путей, приобретающих на фоне общего процесса омоложения болезни значение социальной проблемы во всем мире. При устойчивой тенденции к росту показателей заболеваемости, увеличивается и число хирургических вмешательств по поводу холелитиаза [1, 2].

Несмотря на значительные достижения в исследовании этиопатогенеза, диагностики, принципов лечения и профилактики описанных осложнений холедохолитиаза, уровень летальности при данных состояниях остаётся высоким [3, 4]. Нарушения функционирования иммунной системы являются одним из основных факторов, влияющих на частоту развития осложнений у обследуемых больных. Результаты исследований свидетельствуют о выраженном нарушении иммунного статуса [5]. Определение уровня и степени поражения им-

мунной систем является одним из важнейших этапов в подборе препаратов для иммуннокорригирующей терапии.

Однако до настоящего времени в существующих протоколах и стандартах лечения деструктивного холецистита, редко встречаются патогенетически обоснованные и эффективные фармакологические способы коррекции иммунно-метаболических нарушений [6, 7, 8]. Широко применяемые лабораторные методы исследования не всегда в полной мере компенсируют дефицит клинической информации. А рост заболеваемости, например, острым калькулёзным холециститом и относительное увеличение числа пациентов с серьезной сопутствующей патологией, предопределяют важность и своевременность совершенствования некоторых диагностических и лечебных аспектов по поводу решения данной проблемы [9, 10, 11].

Цель исследования

Сравнительная оценка клинических проявлений течения деструктивного калькулёзного холецистита до оперативного вмешательства

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 86 пациентов с деструктивным холециститом, находящихся на лечении в Хирургической Клинике Азербайджанского Медицинского Университета. Контрольную группу составили 14 практически здоровых людей.

Исследования выполнены с соблюдением основных положений «Правил этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека», утвержденных Хельсинской декларацией (1964-2013 гг.), ICH GCP (1996 г.), Директивы ЕЭС № 609 (от 24.11.1986 г.). Все участники были осведомлены о целях, организации, методах исследования, и подписали информированное согласие на участие в нем, также приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов.

Пациентам с холециститом была выполнена холецистэктомия. 48 пациентам оперативные вмешательства были осуществлены открытым способом, а 38 - закрытым. Из 86 пациентов у 54 в развитии холецистита сыграли роль желчные камни, у 15 человек флегмона, у 11 человек гангрена, у 4 человек полипы и у 2 человек гипертрофия желчного пузыря. Что касается половой принадлежности пациентов, то 55 из них были представители женского пола и 31 мужского.

При группировании пациентов по возрасту и

полу среди были выявлены различные сопутствующие заболевания и осложнения холецистита. Возрастные группы составили: 18-25, 26-40, 41-60 и 61-75 лет.

Статистическая обработка полученных данных включала вычисление средних арифметических величин (M) и ошибку репрезентативности средней арифметической (m). В работе использовали методы непараметрической статистики. Достоверными считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем вероятности 95% ($p < 0.05$). Статистическая обработка результатов, полученных в ходе исследования, проводилась с помощью прикладной компьютерной программы Statistica 7.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 86 больных холециститом холецистэктомия была выполнена традиционным способом в 48 случаях, что составляет 55,8% соответствующего контингента. У 38 пациентов холецистэктомия была выполнена «закрыто», то есть лапароскопическим методом, что составило 44,2% от общего числа пациентов с холециститом, вовлеченных в исследования.

При ретроспективном анализе проведенных оперативных вмешательств и полученных результатов у 54 больных холециститом были обнаружены камни в желчном пузыре, которые стали причиной развития патологических изменений, что составляло 62,8% случаев. В связи с флегмоной желчного пузыря количество пациентов, которым была проведена холецистэктомия, составило 15, то есть 17,4% (табл. 1).

Таблица 1
Основные причины холецистэктомии у пациентов, (n=86)

Основные показания к выполнению холецистэктомии (n=86)	Камни желчного пузыря	Флегмона	Гангрена	Полипоз	Чрезмерная гипертрофия
Абс.	54	15	11	4	2
%	62,8	17,4	12,8	4,7	2,3

Число пациентов, перенесших холецистэктомию по причине диагностирования гангрены желчного пузыря, составляет 11 человек - 12,8% от общего числа обследованных. Необходимо отметить, что гангренозный холецистит чаще выявлялся у больных сахарным диабетом. У 4,7% (4) пациентов, перенесших холецистэктомию, проблема была связана с наличием полипа желчного пузыря. У 2 пациентов, которые составили 2,3% от общего числа обследуемых пациентов, из-за чрезмерной гипертрофии желчного пузыря и полного закрытия просвета также выполнялось хирургическое лечение.

При гендерном анализе всех пациентов, перенесших холецистэктомию (n=86), из общего числа больных холециститом 55 составили женщины и 31 лица мужского пола, что составило соответственно 64 и 36%. После прове-

дения анализа историй болезни пациенты были распределены также по возрастным группам. Так, среди пациентов, перенесших холецистэктомию, количество больных в возрастном диапазоне 18-25 лет составило всего 3 человека. 24,4% оказалось число пациентов, перенесших холецистэктомию, в возрасте от 26 до 40 лет.

Число пациентов в возрасте 41-60 лет, которым выполнялась аналогичное вмешательство, составило 37 или 43% от общего числа всех пациентов с исследуемой патологией гепатобилиарной системы (табл. 2). Число пациентов, перенесших холецистэктомию в возрасте от 61 до 75 лет, составило 25, то есть 29,1%. В целом, при анализе возрастных групп пациентов, перенесших холецистэктомию, самый высокий показатель был зафиксирован в возрастной группе 41 - 60 лет (43%).

Таблица 2
Возрастные группы пациентов, перенесших холецистэктомию (n=86)

Возраст	18-25 лет	26-40 лет	41-60 лет	61-75 лет
Абс.	3	21	37	25
%	3,5	24,4	43	29,1

Таблица 3
Анализ частоты предоперационных осложнений (n=86)

Без предоперационных осложнений		С предоперационными осложнениями		
Абс.	%	Абс.	%	
		18	20,9	
68	79,1	<i>В том числе</i>		
		Местный перитонит	13	15,1
		Частичная кишечная непроходимость	2	2,3
		Механическая желтуха	3	3,5

У 18 пациентов, перенесших холецистэктомию, были диагностированы различные предоперационные осложнения. Из 18 пациентов с данной проблемой 13 имели местный перитонит, 2 - частичную кишечную непроходимость и 3 - механическую желтуху, что составляет 15,1%, 2,3% и 3,5% пациентов с холециститом, включенных в общее исследование (табл. 3). Как видно, наиболее частым осложнением холецистита, выявленным в ходе клинических наблюдений, является местный перитонит.

В результате исследования из 86 пациентов, перенесших холецистэктомию по поводу деструктивного холецистита, у 81,4% от общего количества пациентов не было выявлено каких-либо серьезных сопутствующих общесоматических заболеваний. Только у 16 человек было зарегистрировано наличие различных сопутствующих патологий, что составило 18,6%. Таким образом, у 8 из 16, то есть 9,3% оперированных пациентов ранее был диагностирован сахарный диабет.

Проведенный метаанализ еще раз показал связь между высоким уровнем распространенности заболеваний желчевыводящих путей, в частности, желчнокаменной болезни и наличием сахарного диабета. Например, согласно од-

ной теории, люди с диабетом 2 типа часто весят больше нормы и страдают от ожирения, что может привести к дистрофическим изменениям в печени и образованию камней в желчном пузыре.

При ожирении увеличивается уровень секреции холестерина с желчью, что приводит к утолщению стенок желчного пузыря и, как следствие, постепенному формированию конкрементов. Кроме того, на фоне развития диабета повышается уровень триглицеридов, которые играют немаловажную роль в образовании камней в желчном пузыре.

Согласно другой теории, сахарный диабет вызывает диабетическую невропатию, которая приводит к нарушению моторики или тонуса кишечника, желчных протоков и самого желчного пузыря, что в конечном итоге приводит к холестазу и воспалению желчного пузыря. Кроме того, на фоне неврологических нарушений ослабляется секреция желчного пузыря из желчного пузыря, что приводит к повышению вязкости желчи в желчном пузыре.

В исследовании холецистита у 3 пациентов, перенесших холецистэктомию, была диагностирована артериальная гипертония, что составило 3,5% от общего числа изученных нами больных холециститом (табл. 4).

Таблица 4
Анализ частоты встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов (n=86)

Без сопутствующих заболеваний		С сопутствующими заболеваниями		
Абс.	%	Абс.	%	
		16	18,6	
70	81,4	<i>В том числе</i>		
		Сахарный диабет	8	9,3
		Гипертония	3	3,5
		Ожирение III степени	1	1,2
		Паховая грыжа	1	1,2
		Левосторонний плеврит	1	1,2
		Фибромиома матки	2	2,3

Артериальная гипертензия или артериальная гипертензия - это состояние, при котором артериальное давление превышает 140/90 мм рт.ст. У обследуемых пациентов выделяли следующие степени или стадии артериальной гипертензии: 1-я степень или стадия 140 / 90-159 / 99 мм рт. ст., 2-я степень или стадия 160 / 100-179 / 109 мм рт. ст. и 3-я степень или ста-

дия $\geq 180 / \geq 110$ мм. рт. ст.

Исследования показали, что в среднем у 25% лиц, страдающих проблемами, связанными с патологиями желчевыводящих путей, диагностировали артериальную гипертензию. Факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний являются жизненные устои и привычки, а по другим данным для их

розвитку, в том числі для розвитку гіпертензії важно наявність захворювань жовчовивідних шляхів і, навпаки, передбачається наявність можливої ролі артеріальної гіпертензії в формуванні захворювань гепатобіліарної системи, зокрема, холецистита.

За результатами дослідження серед пацієнтів, перенеслих холецистектомію (n=86), тільки 1 людина страждала ожирінням III ступеня, що становить 1,2% від загальної кількості хворих. Ожиріння - одна з найбільш поширених патологій, ступінь якої визначається індексом маси тіла (ІМТ). Ожиріння або надмірна вага є фактором ризику захворювань жовчовивідних шляхів, включаючи утворення каменів в жовчному бульбашку, що частіше зустрічається у жінок, ніж у чоловіків [5].

Висновки

Серед усіх пацієнтів, перенеслих холецистектомію, були діагностовані різні передопераційні ускладнення, але частіше виявлялися місцеві перитоніти. Цукровий діабет на фоні порушення моторики або тону м'язів кишечника, жовчних протоків і самого жовчного бульбашка призводить до холестази і запалення жовчного бульбашка.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження, включаючи комбінацію ретельно зібраного анамнезу, цінні багатоцентрові проспективні дослідження для оцінки різних факторів ризику, таких як ступінь місцевого запалення і загальне стан пацієнтів, аналіз однорідності пацієнтів і індивідуальний підхід до тактики комплексного лікування можуть бути

важкою основою для точного своєчасного діагнозу і зменшення кількості інтра- і післяопераційних ускладнень при лікуванні хворих з гострим деструктивним холециститом.

Література

1. Acar T, Kamer E, Acar N, Atahan K, Bağ H, Hacıyanlı M, et al. Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis: comparison of results between early and late cholecystectomy. *Pan Afr Med J.* 2017 Jan 31; 26: 49-52.
2. American Liver Foundation. Liver Function Tests NY: American Liver Foundation; 2017. [updated 2016 Jan 25; cited 2021 Sep 18]. Available from: <https://liverfoundation.org/>
3. Kurbanov DM, Rasulov NI, Ashurov AS. Oslozheniya laparoskopicheskoy holecistektomii [Complications of laparoscopic cholecystectomy]. *Novosti hirurgii.* 2014; 3(22): 366-373. (Russian)
4. Goh JC, Tan JK, Lim JW, Shridhar IG, Madhavan K, Kow AW. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: an analysis of early versus delayed cholecystectomy and predictive factors for conversion. *Minerva Chir.* 2017 Dec; 72(6): 455-463.
5. Behar J. Physiology and Pathophysiology of the Biliary Tract: The Gallbladder and Sphincter of Oddi - A Review. *ISRN Physiology.* 2013; 2013: Article ID 837630.
6. Kamyshnikov VS. Kliniko-laboratornaja diagnostika zabolovanij pečeny [Clinical Laboratory Diagnostics of Liver Diseases]. M: MEDpress-inform; 2013. 96 p. (Russian)
7. Sovcov SA, Prilepina EV. Vozmozhnosti uluchsheniya rezul'tatov lechenija ostrogo holecistita [Opportunities to improve the results of the treatment of acute cholecystitis]. *Hirurgija. Zhurnal im NI Pirogova.* 2015; 2: 50-55. (Russian)
8. Ambe PC, Kaptanis S, Papadakis M, Weber SA, Jansen S, Zingibl H. The Treatment of Critically Ill Patients With Acute Cholecystitis. A Systematic Review and Metaanalysis Comparing Percutaneous Cholecystostomy and Cholecystectomy. *Dtsch Arztebl Int.* 2016 Aug; 113(33-34): 545-551.
9. Bharathy KGS, Borle D, Kumar N. Acute Calculous Cholecystitis With Intrahepatic Gallbladder Perforation. *JAMA Surg.* 2017 Apr 1; 152(4): 403-404.
10. Fagenholz PJ, Fuentes E, Kaafarani H, Cropano C, King D, de Moya M, et al. Computed Tomography Is More Sensitive than Ultrasound for the Diagnosis of Acute Cholecystitis. *Surgical Infections.* 2015; 16(5): 509-12.
11. Gurusamy KS, Rossi M, Davidson BR. Percutaneous cholecystostomy for high-risk surgical patients with acute calculous cholecystitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 8: CD007088.

Реферат

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ПОРІВНЯЛЬНОЇ ОЦІНКИ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПАЦІЄНТІВ З ДЕСТРУКТИВНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Аббасалієв Р. Б.

Ключові слова: біохімічний маркер, деструктивний холецистит, діагностика, ферменти.

Мета: порівняльна оцінка клінічних проявів перебігу деструктивного калькульозного холециститу до оперативного втручання. Методи. У дослідженні взяли участь 86 пацієнтів з деструктивним холециститом (55 жінок та 31 чоловік). 18 пацієнтів з деструктивним холециститом (1 група), і 14 здорових людей (контрольна група). Пацієнтам з холециститом була виконана холецистектомія. 48 пацієнтам оперативні втручання були здійснені відкритим способом, 38 - закритим. З 86 пацієнтів у 54 в розвитку холециститу зіграли роль жовчні камені, у 15 осіб - флегмона, у 11 осіб - гангрена, у 4 осіб - поліпи, у 2 осіб - гіпертрофія жовчного бульбашка. При групуванні пацієнтів за віком та статтю були виявлені різні супутні захворювання і ускладнення холециститу. Вікові групи склали: 18-25, 26-40, 41-60 і 61-75 років. В ході дослідження були визначені кількісні показники різних ферментів в зразках крові пацієнтів з деструктивним холециститом, і контрольної групи. Результати дослідження та їх обговорення. З 18 пацієнтів з даною проблемою 13 мали місцевий перитоніт, 2 - часткову кишкову непрохідність і 3 - механічну жовтяницю, що становить відповідно 15,1%, 2,3% і 3,5% пацієнтів з холециститом, включених в загальне дослідження. Проведений метааналіз показав зв'язок між високим рівнем поширеності захворювань жовчовивідних шляхів, зокрема жовчнокам'яної хвороби, і наявністю цукрового діабету. Дослідження показали, що в середньому у 25% осіб, які страждають проблемами, пов'язаними з патологіями жовчовивідних шляхів, діагностували артеріальну гіпертензію. Висновки. В результаті дослідження встановлено, що серед всіх пацієнтів, які перенесли холецистектомію, були діагностовані різні передопераційні ускладнення, але частіше за інших виявлявся місцевий перитоніт. Цукровий діабет на тлі порушення моторики або тону кишечника, жовчних

проток і самого жовчного міхура призводить до холестази і запалення жовчного міхура. Висновки. В результаті дослідження встановлено, що серед всіх пацієнтів, які перенесли холецистектомію, були діагностовані різні передопераційні ускладнення, але частіше за інших виявлявся місцевий перитоніт. Цукровий діабет на тлі порушення моторики або тонусу кишечника, жовчних проток і самого жовчного міхура призводить до холестази і запалення жовчного міхура.

Summary

INFORMATIVE VALUE OF COMPARATIVE ASSESSMENT OF GENERAL CLINICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH DESTRUCTIVE CHOLECYSTITIS

Abbasaliev R.B.

Key words: biochemical marker, destructive cholecystitis, diagnostics, enzymes.

Purpose: comparative assessment of clinical manifestations of the course of destructive calculous cholecystitis before surgical operation. **Methods.** The study involved 86 patients with destructive cholecystitis (55 women and 31 men). 18 patients with destructive cholecystitis made up group 1, and 14 healthy people formed the control group. Patients with cholecystitis underwent cholecystectomy. The age groups were as following: 18-25, 26-40, 41-60 and 61-75 years. Grouping patients by age and sex enabled to reveal related concomitant diseases and complications of cholecystitis. 48 patients underwent open cholecystectomy, and 38 had laparoscopic cholecystectomy. The study determined the quantitative parameters of various enzymes in blood samples from patients with destructive cholecystitis, and the control group. **Results.** Standard open cholecystectomy was performed on in 55.8% of cases; consequently, laparoscopic cholecystectomy was performed in 44.2% of cases. A retrospective analysis of the surgical interventions performed has demonstrated 54 (62.8%) patients had gallstones as a leading cause in the development of cholecystitis; 15 (17.4%) patients had phlegmon, 11 (12.8%) patients had gangrene, 4 (4.7%) patients had polyps, and 2 (2.3%) had gallbladder hypertrophy and complete closure of the lumen. 18 patients who underwent cholecystectomy, had developed various preoperative complications: 13 of them had local peritonitis, 2 patients had partial intestinal obstruction, and 3 were diagnosed as having mechanical jaundice. Local peritonitis was found out as the most common preoperative complication. 16 people had various comorbidities and made 18.6% of all patients. 8 (9.3%) out of 16 of the patients had diagnosis of diabetes mellitus. **Conclusion.** It should be noted that among all patients who underwent cholecystectomy, various preoperative complications were diagnosed, but local peritonitis was the commonest one. Diabetes mellitus against the background of impaired motility or tone of the intestines, bile ducts and the gallbladder leads to cholestasis and gallbladder inflammation.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.47

УДК 616.89-008.434.5-055.1

Бойко Д.І.

ЗАЛЕЖНІСТЬ РІВНЯ АЛЕКСИТИМІЇ ВІД КОМПОНЕНТІВ ПСИХОСОЦІАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ У ЧОЛОВІКІВ, ЯКІ ЗЛОВЖИВАЮТЬ ПСИХОАКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Рівні алекситимії та психосоціальної адаптації можуть впливати на лікування та реабілітацію пацієнтів, які зловживають психоактивними речовинами. Дослідження стану системи адаптації часто використовується для обстеження цих пацієнтів, не зважаючи на його складність та комплексність. Проте незрозуміло, які особливості психосоціальної адаптації можуть свідчити про зростання рівня алекситимії. Тому мета цього дослідження – дослідити їх взаємозв'язок для прогнозування рівня алекситимії у чоловіків, які зловживають психоактивними речовинами. Матеріали та методи. У дослідження було включено 28 чоловіків, які проходили лікування на етапі дезінтоксикаційної терапії. Нами було вивчено тяжкість алекситимії за російською версією Торонтської шкали алекситимії та особливості психосоціальної адаптації за К.Р. Роджерсом та Р.Ф. Даймондом. Для аналізу залежності між дисперсіями використовується множинну лінійну регресію з інформаційним критерієм Акаїке та методом поетапного виключення. Результати. Середній рівень алекситимії у пацієнтів становив $57,6 \pm 14,1$ балів, що відповідає підвищеному рівню. Досліджені пацієнти мали «складність ідентифікації відчуттів» на рівні $18,9 \pm 6,6$ балів, «складність опису відчуттів» – $13,7 \pm 4,9$ балів та «зовнішньо орієнтоване мислення» $25,04 \pm 5,4$ балів. Середні рівні субшкал анкети психосоціальної адаптації не мають відмінностей від нормальних значень, однак інтегральні показники були підвищені. Після методу поетапного виключення змінних нами було сформовано мінімальний набір факторів, пов'язаних з вихідною змінною. Було виявлено два чинники, пов'язані з рівнем алекситимії: інтернальність та емоційний комфорт. Аналіз показує адекватність лінійної двофакторної моделі для прогнозування рівня алекситимії у чоловіків, які зловживають психоактивними речовинами, що базується на значеннях інтернальності та емоційного комфорту. Висновки. Нами встановлено, що підвищені рівні внутрішнього та емоційного комфорту у чоловіків, які зловживають психоактивними речовинами, можуть бути прогностичними факторами зростання рівня алекситимії.

Ключові слова: алекситимія, зловживання психоактивними речовинами, психосоціальна адаптація, складність ідентифікації відчуттів, складність опису відчуттів, зовнішньо орієнтоване мислення.

Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри психіатрії, наркології та медичної психології Полтавського державного медичного університету «Клініко-психопатологічні та параклінічні дослідження і оптимізація лікувально-реабілітаційних заходів при основних формах психічної патології та коморбідних розладах» (№ державної реєстрації 0121U108235).

Вступ

Залежність від психоактивних речовин – одна з найпоширеніших медико-соціальних проблем сучасного суспільства, яка гальмує розвиток соціуму та призводить до збільшення смертності, підвищення частоти соціальних та побутових травм, зниження освітньо-професійного потенціалу та зростання частоти правопорушень [1].

Сучасні дослідження вказують на вищу схильність до емоційних розладів наркозалежних осіб, через особливості сприйняття сенсорної інформації [2]. Конструкт алекситимії як фактор вразливості для осіб з наркотичною залежністю залишається дискусійним питанням через суперечливі дані щодо вивчення її у якості симптому або стану [3]. У порівнянні з людьми, які не мають залежності, у тих, хто страждає на наркотичну залежність, частіше виявляють алекситимію. Поряд з цим цей стан досить часто зустрічається серед осіб, які проходять курс лікування від зловживання наркотиками, що може ускладнювати перебіг терапії [4].

Алекситимія належить до психологічних дисфункціональних рис відсутності слів для хара-

ктеристики емоцій чи почуттів. Це багатовимір-на конструкція, що включає емоційні та когнітивні компоненти: труднощі у виявленні та описі почуттів, а також у диференціації соматичних відчуттів та почуттів, відсутність фантазії та уяви та зовнішньо орієнтований стиль мислення [5,6]. У таких пацієнтів нехтування внутрішнім психічним і фізичним благополуччям поєднується з обмеженою здатністю регулювати внутрішній стан. Внутрішні переживання описуються як нудьга, порожнеча, втома, напруга, збудження. Основний дефект алекситимічних осіб – це нездатність диференціювати емоції та фізіологічні відчуття, які не мають чіткого зв'язку з певним захворюванням. За умови розвитку алекситимії привертає увагу обмежене використання символів, про що свідчить бідність фантазії та уяви. В алекситимічній особистості перелічені риси можуть проявлятися однаково або одна з них матиме перевагу [7].

Алекситимія може бути одним з потенційних механізмів, що зв'язують психопатію з розладами вживання наркотичних речовин. Розробка втручань, спрямованих на алекситимію, може мати значне застосування у програмах профі-

лактики рецидивів та психотерапії розладів вживання наркотичних речовин з коморбідною психопатією [8].

Феномен алекситимії не тільки виявляється у клінічній картині пацієнтів з різними формами залежності, але також може викликати розвиток у них проявів агресивності та ворожості. Корекція алекситимії необхідна для розуміння емоційного стану цих пацієнтів та вибору правильного підходу до їх лікування та реабілітації [9].

Психосоціальна адаптація характеризує потенціал реінтеграції пацієнта в суспільство, її слід стандартизувати та використовувати у лікуванні наркотичної залежності [10]. Вживання наркотичних речовин чинить значний вплив на психологічний та соціальний добробут людини. Особи, які вживають ін'єкційні наркотики, розпочинають вживати наркотичні речовини в ранньому віці, мають високу частоту зловживання психоактивними речовинами мали більше психосоціальних проблем [11].

Алекситимія може впливати на психосоціальну адаптацію. Обстеження адаптаційних можливостей наркозалежних осіб – це більш комплексний метод обстеження, який досить широко використовується у клінічній практиці. Однак невизначеним залишається питання прогностичної здатності даного методу відносно імовірності розвитку алекситимії у наркозалежних чоловіків.

Мета дослідження – дослідити прогностичні можливості параметрів психосоціальної адаптації відносно імовірності розвитку алекситимії у чоловіків з наркотичною залежністю.

Матеріали та методи

Нами було проведено обсерваційне крос-секційне дослідження на базі Полтавського обласного наркологічного диспансеру з 28 жовтня по 12 грудня 2019 р. Усі пацієнти надали добровільну згоду на участь у дослідженні шляхом підписання інформованої згоди учасника.

У дослідження було включено 27 чоловіків віком від 26 до 42 років, які перебували на етапі детоксикаційної терапії в умовах наркологічного стаціонарного відділення. Критеріями включення були інформована згода, чоловіча стать, вік від 18 років, клінічний діагноз «Психічні та поведінкові розлади внаслідок вживання різноманітних наркотичних та інших психоактивних речовин. Синдром залежності. Стан відміни в умовах, що виключають вживання» (F19.21). Критерії виключення: жіноча стать, вік молодше 18 років, супутня тяжка соматична патологія.

Ми обстежували тяжкість алекситимії та рівень психосоціальної адаптації, а також описували гендерні зміни, сімейний статус та час між закінченням детоксикаційного етапу і моментом обстеження у якості потенціальних конфаундерів.

Рівень алекситимії вимірювали за допомогою російськомовної версії 20-пунктової Торонтської шкали алекситимії (TAS-20R), валідованої у 2010 році. Вона складається з трьох підшкал: складність ідентифікації почуттів (DIF) оцінює здатність людини розпізнавати свої емоції, труднощі опису почуттів (DDF) оцінюють здатність людини передавати свої емоції іншим та зовнішньо орієнтоване мислення (EOT) оцінює тенденцію людини зосереджувати свою увагу зовні. Сумарний бал зазначених компонентів створює загальний бал вираженості алекситимії, який на рівні менше 51 балу відповідає відсутності алекситимії, 52-61 балу – підвищеному рівню, вище 61 балу – високому [12].

Особливості психосоціальної адаптації вимірювали за методикою К.Р. Роджерса та Р.Ф. Даймонда. Він складається з 13 підшкал, об'єднаних у 6 індексів, таких як адаптація, самосприйняття (SP), емоційна комфортність (EC), прийняття оточуючих (AO), інтернальність (I) та прагнення до домінування (PD) [13].

Потужність дослідження розраховувалась за допомогою GPower 3.1.9.4, з використанням розміру ефекту ($f^2 = 0,9$, $\alpha = 0,05$), загальним розміром вибірки (27) та кількістю предикторів (6) [14]. Відповідно до проведених розрахунків потужність складала 99,67% ($\delta=4,93$, $t=2,09$, $df=20$).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою EZR 1.41. Для оцінки нормальності розподілу нами було використано критерій Шапіро-Уїлка. Для нормально розподілених даних розраховували середнє арифметичне (M) та стандартне відхилення (SD). Для даних, розподіл які мали розподіл відмінний від нормального розраховували медіану (Me) та інтерквартильний розмах (IQR). Аналіз взаємозв'язку між змінними проводили за допомогою мультиваріантного лінійного регресійного аналізу з використанням критерію Акаїке та методом послідовного виключення. Результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Усі пацієнти, яких було включено у дослідження, були молодого віку, середній вік склав $36,4 \pm 4,1$ років. Це виключає вплив вікових змін на досліджувані показники. У досліджуваній групі 10 пацієнтів (37%) були одружені, 4 (15%) – розлучені, а 13 (48%) – неодружені. Проміжок часу між закінченням дезінтоксикаційної терапії та обстеженням становив у середньому $3 \pm 0,8$ дня, що виключає вплив синдрому відміни на психологічний стан.

Середній рівень алекситимії в обстежених хворих становив $57,6 \pm 14,1$ балів, що відповідає підвищеному рівню алекситимії за шкалою TAS-20. Пацієнти демонстрували середні значення DIF на рівні $18,9 \pm 6,6$ балів, DDF –

13,7±4,9 балів та EOT – 25,04±5,4 балів.
Середні рівні субшкал анкети психосоціально-

ної адаптації не мають значущих відхилень від нормальних значень, що показано в табл. 1.

Таблиця 1.
Показники компонентів психосоціальної адаптації за методикою К.Р. Роджерса та Р.Ф. Даймонда у чоловіків, які зловживають наркотичними речовинами

Субшкала	Експериментальне значення, M±SD	Нормальне значення (Min-Max)
Адаптивність	128,6±41,7	68-136
Дезадаптація	96,9±42,4	68-136
Самосприйняття	38,3±13,8	12-42
Неприйняття себе	17,9±9,5	14-28
Прийняття інших	21,3±8,08	12-24
Неприйняття інших	19,7±7,4	14-28
Емоційний комфорт	22,6±9,3	14-28
Емоційний дискомфорт	19,0±8,3	14-28
Внутрішній контроль	47,2±16,9	26-52
Зовнішній контроль	24,4±11,6	18-36
Прагнення до домінування	10,01±4,6	6-12
Підлеглість	17,7±8,2	12-24
Ескапізм	14,5±6,5	10-20

Для полегшення інтерпретації отриманих даних рівні підшкал зменшуються до шести основних індексів. Якщо значення індексу більше 50%, це відповідає підвищеному рівню, а якщо значення менше 50% - відповідно зменшеному. Індекс адаптації становив 53,9% (52,02%-58,2%), самосприйняття – 69,1±14,01%, емоційної комфортності – 51,06% (46,9%-61,01%), прийняття інших – 55,7% (50,7%-59,6%), інтернальність – 55,4% (50,9%-62,4%), прагнення до домінування – 51,3% (44,6%-57,6%), які представлені на рис. 1.

Таким чином найвиразніше проявляється

зростання самосприйняття, що свідчить про позитивну самооцінку, прийняття і схвалення своєї особи в цілому та задоволеність своїми характеристиками. Поряд з цим виявляються підвищені індекси прийняття інших, що вказує на потребу особистості у спілкуванні, взаємодії та спільній діяльності, та інтернальності, що вказує на схильність пов'язувати поточні події із власною поведінкою, характеристиками та рисами. Люди інтернального типу впевненіші в собі, незалежні та наполегливі в реалізації власних бажань.

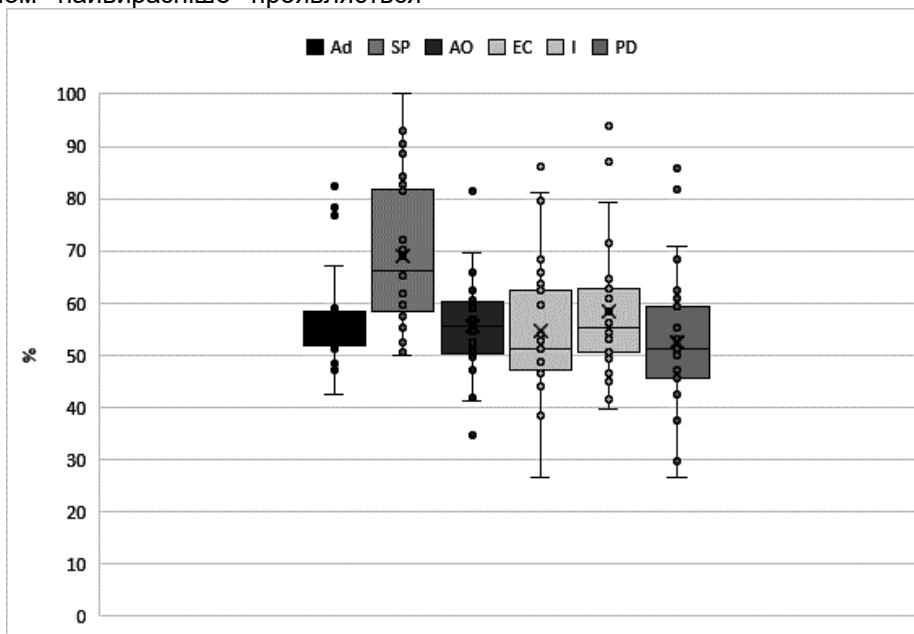


Рисунок 1. Інтегральні індекси психосоціальної адаптації за методикою К.Р. Роджерса та Р.Ф. Даймонда у чоловіків, які зловживають наркотичними речовинами: Ad – адаптація, SP – самосприйняття, EC – емоційна комфортність, AO – прийняття оточуючих, I – інтернальність, PD – прагнення до домінування

Для аналізу залежності рівня алекситимії від інтегральних показників психосоціальної адаптації (Ad, SP, EC, PO, I, PD) будували лінійну мультіваріантну регресійну модель. Аналіз проводили за результатами анкетування 28 пацієнтів. При побудові шестифакторної моделі

була виявлена залежність вихідної змінної від заданих предикторів (скорегований $R^2 = 0,48$, $F = 4,95$, $p = 0,003$), резидуальна стандартна похибка: 10,2 (df = 20).

Після застосування методу покрокового виключення нами було обрано мінімальну кіль-

кість факторів, які найкраще описують результуючу змінну. Так, було визначено, що найбільш пов'язаними з алекситимією предикторами були емоційний комфорт та інтернальність. Побудована двофакторна модель була адекватною (скорегований $R^2 = 0,51$, $F = 14,7$, $p < 0,001$), резидуальна стандартна похибка: 9,9

($df = 24$). При порівнянні прогностичних характеристик двофакторної моделі з якістю моделі на основі всіх вихідних змінних не було виявлено погіршення, тому зменшення кількості предикторів не призводить до погіршення якості прогнозу. У табл. 2 наведені результати оцінки коефіцієнтів двофакторної моделі.

Таблиця 2.

Коефіцієнти двофакторної моделі прогнозування рівня алекситимії у чоловіків, які зловживають наркотичними речовинами

Фактор	Коефіцієнт моделі, $b \pm mb$	Рівень значущості відмінності коефіцієнта від нуля, p
Intercept	11.5±9.02	0.200
ЕС	0.31±0.14	0.031
I	0.51±0.18	0.008

Примітка. ЕС – емоційна комфортність, I – інтернальність

Таким чином, було виявлено, що рівень алекситимії у чоловіків, які зловживають наркотичними речовинами, має статистично значущий зв'язок ($p < 0,001$) з показниками емоційної комфортності та інтернальності. При збільшенні індексу емоційної комфортності на 1% рівень алекситимії збільшується в середньому на $0,31 \pm 0,14$ балів ($p = 0,031$), а на кожен 1% індексу інтернальності – на $0,51 \pm 0,18$ балів ($p = 0,008$).

Отримана математична модель для прогнозування

рівня алекситимії може бути виражена формулою (1): $A_{pred} = 0.31 * EC + 0.51 * I$

де A_{pred} – прогнозований рівень алекситимії;
 ЕС – індекс емоційної комфортності;
 I – індекс інтернальності.

Співвідношення експериментально визначеного рівня алекситимії з його прогнозованим значенням продемонстровано на рис.2, який відображає адекватність та відповідність моделі з двома визначеними предикторами.

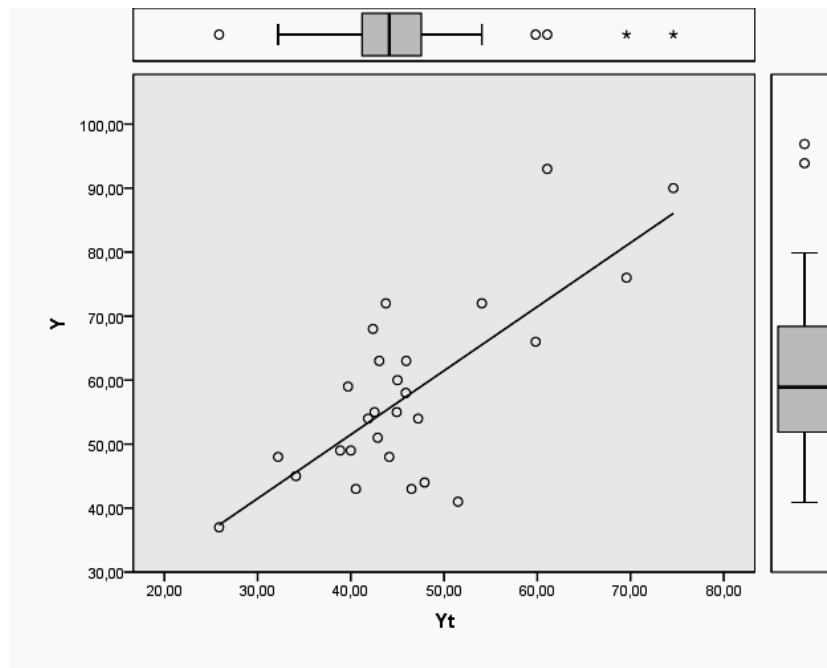


Рисунок 2. Скаттер-плот двофакторної моделі для прогнозування рівня алекситимії у чоловіків, які зловживають наркотичними речовинами: Y – експериментально визначений рівень алекситимії, Yt – прогнозований рівень алекситимії за допомогою двофакторної математичної моделі.

У чоловіків, які зловживають наркотичними речовинами, виявляється підвищений рівень алекситимії та всіх її компонентів, що може спричиняє труднощі в описі та ідентифікації власних емоцій.

Вивчення потенціалу психосоціальної адаптації демонструє середні значення, які, нібито, не потребують розробки програм корекції осо-

бистості та розвитку позитивних психосоціальних якостей. Однак усі інтегральні індекси показують зростання, що свідчить про те, що пацієнти схильні вважати себе, свої мотиви та інтереси відповідаючими вимогам суспільства.

Підвищений рівень самосприйняття свідчить про задоволеність особистості власними рисами, а посилене прийняття оточуючих – про не-

обхідність соціалізації та спілкування. Значення емоційного комфорту та прагнення до домінування близькі до середнього рівня, що відображає невизначеність у цих аспектах. Підвищений рівень інтернальності вказує усвідомлення відповідальності за власні вчинки, які пояснюються переважно з позицій особистого характеру, здібностей та поведінки.

Таким чином, ми спостерігаємо, що пацієнти, які зловживають наркотичними речовинами, на тлі усвідомлення наслідків власних дій та бажання спілкуватися, не мають адекватної оцінки своєї залежної поведінки, що може бути обмовлено розвитком алекситимії. Це може погіршувати комплаєнс із лікарем і, як наслідок, погіршувати процес реабілітації. Двофакторна прогностична модель лінійної регресії доводить зв'язок алекситимії з рівнями інтернальності та емоційного комфорту, які є невід'ємними показниками психосоціальної адаптації. Тому їх підвищений рівень може вказувати імовірну наявність алекситимії у чоловіків, які зловживають наркотичними речовинами.

Література

1. Babaei S, Gharechahi M, Hatami Z, Ranjbar Varandi S. Metacognition and Body Image in Predicting Alexithymia in Substance Abusers. *Int J High Risk Behav Addict.* 2015;4:e25775.
2. Bashapoor S, Hosseini-Kiasari ST, Daneshvar S, Kazemi-Taskooh Z. Comparing Sensory Information Processing and Alexithymia between People with Substance Dependency and Normal. *Addict Heal.* 2020;7:174–83.

3. de Haan H, Joosten E, Wijdeveld T, Boswinkel P, et al. Alexithymia is not a stable personality trait in patients with substance use disorders. *Psychiatry Res.* 2012;198:123–9.
4. Morie KP, Yip SW, Nich C, et al. Alexithymia and Addiction: A Review and Preliminary Data Suggesting Neurobiological Links to Reward/Loss Processing. *Curr Addict Reports.* 2016;3:239–48.
5. Herasymenko LO. Psykhosotsialna dezadaptatsiia (suchasni kontseptualni modeli) [Psychosocial maladjustment (modern conceptual models)]. *Ukrains'kyi Visnyk Psykhonevrolohi.* 2018;1(94):62–5. (Ukrainian)
6. Parolin M, Miscioscia M, De Carli P, et al. Alexithymia in Young Adults With Substance Use Disorders: Critical Issues About Specificity and Treatment Predictivity. *Front Psychol.* 2018;9:64–5.
7. Skrypnykov AM, Zhyvotovska LV, Herasymenko LO, Boiko DI. Alexithymia in Healthy People and Its Role in Development of Different Disorders. *Med Ecol Probl.* 2019;23:30–3.
8. Psederska E, Savov S, Atanassov N, Vassileva J. Relationships Between Alexithymia and Psychopathy in Heroin Dependent Individuals. *Front Psychol.* 2019;10:2269.
9. Zhyvotovska LV, Boiko DI, Kadzhaia N V, et al. Association between emotional-volitional dysfunction and features of aggression or hostility in mens with different forms of substance addictions: a cross-sectional study. *Wiadomości Lek.* 2020;73:1129–33.
10. Johannessen DA, Nordfjærn T, Geirdal AØ. Change in psychosocial factors connected to coping after inpatient treatment for substance use disorder: a systematic review. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2019;14:16.
11. Poudel A, Sharma C, Gautam S, Poudel A. Psychosocial problems among individuals with substance use disorders in drug rehabilitation centers, Nepal. *Subst Abuse Treat Prev Policy.* 2016;11:28.
12. Wise TN, Simpson N, Sheridan MJ. Comparison of 26-Item and 20-Item Versions of the Toronto Alexithymia Scale for Psychiatric Outpatients. *Psychol Rep.* 2000;87:127–32.
13. Wyatt F, Williams J V. Psychotherapy and Personality Change Edited by Carl R. Rogers and Rosalind F. Dymond. *Int J Group Psychother.* 1961;11:347–9.
14. Faul F, Erdfelder E, Lang A-G, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods.* 2007;39:175–91.

Реферат

ЗАВИСИМОСТЬ УРОВНЯ АЛЕКСИТИМИИ ОТ КОМПОНЕНТОВ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ У МУЖЧИН, ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ.

Бойко Д.И.

Ключевые слова: алекситимия, злоупотребление психоактивными веществами, психосоциальная адаптация, сложность идентификации ощущений, сложность описания ощущений, внешне ориентированное мышление.

Вступление. Уровни алекситимии и психосоциальной адаптации могут влиять на лечение и реабилитацию пациентов, злоупотребляющих психоактивными веществами. Исследование состояния системы адаптации часто используется для обследования этих пациентов, несмотря на его сложность и комплексность. Однако непонятно, какие особенности психосоциальной адаптации могут свидетельствовать о росте уровня алекситимии. Поэтому цель этого исследования – исследовать их взаимосвязь для прогнозирования уровня алекситимии у мужчин, злоупотребляющих психоактивными веществами. Материалы и методы. В исследование были включены 28 мужчин, проходивших лечение на этапе дезинтоксикационной терапии. Нами было изучено тяжесть алекситимии по российской версии Торонтской шкалы алекситимии и особенности психосоциальной адаптации по К.Р. Роджерсу и Р.Ф. Даймонду. Для анализа зависимости между дисперсиями использовали множественную линейную регрессию с информативным критерием Акаике и методом поэтапного исключения. Результаты. Средний уровень алекситимии у пациентов составлял $57,6 \pm 14,1$ баллов, что соответствует повышенному уровню. Исследованные пациенты имели «сложность идентификации ощущений» на уровне $18,9 \pm 6,6$ баллов, «сложность описания ощущений» – $13,7 \pm 4,9$ баллов и «внешне ориентированное мышление» – $25,04 \pm 5,4$ баллов. Средние уровни субшкал анкеты психосоциальной адаптации не имели отличий от нормальных значений, однако интегральные показатели были повышены. После метода поэтапного исключения переменных нами был сформирован минимальный набор факторов, связанных с исходной переменной. Было выявлено два фактора, связанных с уровнем алекситимии: интернальность и эмоциональный комфорт. Анализ показывает адекватность линейной двухфакторной модели для прогнозирования уровня алекситимии у мужчин, злоупотребляющих психоактивными веществами, основанный на значениях интернальности и эмоционального комфорта. Выводы. Нами установлено, что повышенные уровни интернальности и эмоционального комфорта у мужчин, злоупотребляющих психоактивными веществами, могут быть прогностическими факторами роста уровня алекситимии.

Summary

DEPENDENCE OF ALEXITHYMIA INTENSITY ON COMPONENTS OF PSYCHOSOCIAL ADAPTATION IN MEN WITH PSYCHOTROPIC SUBSTANCE USE DISORDERS

Boiko D.I.

Key words: alexithymia, substance use disorder, psychosocial adaptation, difficulty identifying feelings, difficulty describing feelings, externally oriented thinking.

Introduction. Levels of alexithymia and psychosocial adaptation can influence on the treatment and rehabilitation of patients with substance use disorders. The investigation of the state of the adaptation system is often used to examine these patients, despite its complexity and multilevel character. It is still unclear what characteristics of psychosocial adaptation may indicate increasing level of alexithymia. Therefore the aim of this study is to investigate their association for future prediction of alexithymia level in men with substance use disorders. **Methods.** We examined 28 men who took the treatment at the detoxication therapy stage. We studied severity of alexithymia by Russian version of the Toronto Alexithymia Scale and analyzed peculiarities of psycho-social adaptation by C.R. Rogers and R.F. Dymond methods. To analyze the dependence between variances, multiple linear regression with Akaike information criteria and stepwise variable method was used. **Results.** The average level of alexithymia in the subjects was 57.6 ± 14.1 scores: it points out an elevated severity of the condition. The patients have “difficulty identifying feelings” at 18.9 ± 6.6 scores, “difficulty describing feelings” at 13.7 ± 4.9 scores and “externally oriented thinking” at 25.04 ± 5.4 scores. The average levels of the subscales of the psychosocial adaptation questionnaire demonstrate no difference from normal values, but integral indices were increased. After stepwise variable method we selected the minimum set of factor characteristics associated with the original variable. Two factors related to the level of alexithymia were identified: internality and emotional comfort. The analysis shows the adequacy of the linear two-factor model for predicting the level of alexithymia in men with substance use disorders that based on values of internality and emotional comfort. **Conclusion.** We found that increased level of internality and emotional comfort in men with substance use disorders can predict an elevating level of alexithymia.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.52

УДК 616.314.17-002-071-085

Васько М.Ю., Ткаченко І.М., Коваленко В.В., Павленкова О.В., Павленко С.А.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ІІ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Полтавський державний медичний університет

Вступ. Запальні захворювання тканин пародонту - одні з найбільш поширених захворювань серед усіх вікових груп населення. Дана патологія має складну етіологію, та неоднозначне трактування його патогенетичних механізмів, тому підхід до оцінки пародонтиту повинен бути комплексним. *Мета дослідження* - оцінити стан тканин пародонту у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом ІІ ступеня тяжкості та відсутньою або компенсованою соматичною патологією. *Матеріали та методи.* Було обстежено 20 пацієнтів віком від 35 до 45 років із встановленим діагнозом хронічний генералізований пародонтит ІІ ступеня тяжкості та відсутньою або компенсованою соматичною патологією. Пацієнтам проводили комплексне пародонтологічне обстеження, що включало визначення гігієнічних, гінгівальних та пародонтальних індексів, заповнення пародонтальної карти із вимірюванням глибини пародонтальних кишень, рівня ясенного краю, втрати клінічного прикріплення та кровоточивості при зондуванні. *Результати дослідження.* Середнє значення гігієнічного індексу Гріна-Вермільйона серед досліджуваної групи склало – 2,16, папілярно-маргінально-альвеолярного індексу - 56%, а пародонтального індексу Рассела - 3,4 бали. Середнє значення глибини пародонтальних кишень склало 3,75, а втрати клінічного прикріплення - 4,12. Середній показник індексу кровоточивості ясен Мюллемана у обстежених склав 4,1. *Висновки.* Таким чином, комплексний підхід до оцінки стану тканин пародонту сприяє покращенню розуміння епідеміології, особливостей перебігу та прогнозування наслідків хронічного генералізованого пародонтиту ІІ ступеня тяжкості.

Ключові слова: пародонтит, пародонтальна кишеня, кровоточивість, запальні захворювання, гігієна порожнини рота

Робота є фрагментом НДР за державним замовленням «Внесок компонентів молекулярного годинника в ураження тканин пародонту при його запальних захворюваннях для розробки методів профілактики та лікування» (державна реєстрація №0120U101151).

Запальні захворювання тканин пародонту - одні з найбільш поширених захворювань не тільки серед осіб похилого та старечого віку, а й серед дорослого працездатного та молодого населення. За даними ВООЗ, поширеність за-

хворювань тканин пародонту у людей у віці 35-40 років становить 94,3%. Хвороби пародонту діагностуються з кожним роком усе частіше й у структурі стоматологічних захворювань займають друге місце після карієсу. Значна пошире-

ність захворювань тканин пародонта зумовлена багатьма факторами і являє собою досить актуальну медико-соціальну проблему у стоматології [2,3,4,5,8,9].

Окрім високої поширеності, перебіг захворювань тканин пародонту на ранніх етапах характеризується слабо вираженою симптоматикою. Тому в багатьох випадках пацієнти звертаються до стоматолога занадто пізно, в той час як хвороба вже не підлягає зворотному розвитку. Для дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонту характерна схильність до швидкого хвилеподібного прогресування, що призводить до створення вогнищ хронічної інфекції, зниження резистентності організму, розвитку сенсibiliзації організму хворого до мікроорганізмів. [7,9,11].

Захворювання пародонта є основною причиною ранньої втрати зубів нетравматичного генезу у середніх і старших вікових групах населення. Запальний процес, який першочергово ініціюється в яснах, розповсюджується на весь пародонтальний комплекс, спричинюючи резорбцію кісткової тканини, руйнування утримуючого апарата зуба, утворення пародонтальної кишені та передчасну втрату або видалення зубів. Це призводить до виникнення деформацій та зниження функціональних можливостей зубощелепної системи [1,4,11].

До того ж, хронічний генералізований пародонтит викликає не лише місцеві зміни, але й за рахунок хронізації процесу та циркуляції пародонтопатогенів в системному кровообігу сприяє виникненню та прогресуванню загальносоматичної патології. Це все в підсумку сприяє зниженню якості життя та призводить до порушення працездатності [2,3,11].

Згідно сучасних уявлень, хронічний генералізований пародонтит – це мультифакторне захворювання, що виникає під впливом несприятливого кумулятивного впливу екзогенних загальних і місцевих факторів (інфекційних агентів біоплівки, аномалій прикріплення вуздечок, дефектів пломбування, протезування, аномалій положення зубів, порушення прикусу), ендогенних впливів (захворювань ШКТ, гормональних порушень, хвороб крові), інфекційно-індуковане імунним пошкодженням пародонтального комплексу з великою ймовірністю генетичної схильності. Комбінований вплив загальних і місцевих факторів знаходиться у складному взаємозв'язку [4,5,6,10].

Дане захворювання являється результатом порушення рівноваги між факторами агресії (пародонтопатогенами) та факторами захисту порожнини рота та пародонтального комплексу, Стан захисно-компенсаторних механізмів пародонтального комплексу і організму в цілому визначає ступінь поширення та інтенсив-

ність перебігу запального процесу. Тобто, сприйнятливості макроорганізму є критичним елементом для ініціації і прогресування захворювання [1,2,3,4,8,9,11].

Дана патологія має складну етіологію, та неоднозначне трактування його патогенетичних механізмів, серед яких виявляють інфекційну, імунну, запальну, обмінну психонейроендокринну та інші складові. На сьогоднішній момент визначені основні етіологічні чинники виникнення захворювань пародонта, вивчені окремі патогенетичні ланки розвитку. Проте аналіз сучасних даних літератури свідчить, що за останні 10–15 років розповсюдженість захворювань пародонту значно підвищилась, особливо в підлітків та осіб молодого віку. Це наштовхує на думку про те, що донозологічна діагностика відсутня, існуючі методи їх прогнозування і профілактики недосконалі, а методи лікування та реабілітації – недостатньо ефективні [5,7,10].

Незважаючи на значні досягнення у стоматології, вдосконалення методів діагностики та лікування, впровадження новітніх медичних технологій, зберігається тенденція до збільшення частоти рецидивів пародонтиту з наростанням тяжкості перебігу запального процесу. За даними ВООЗ (2008), в нашій країні за 10-річний період так і не відбулося істотного зниження кількості осіб з патологією пародонту [1,6,11].

У зв'язку з цим проблема підвищення ефективності діагностики, профілактики і лікування, особливо початкових форм захворювань пародонту, не втрачає своєї актуальності. Багатовимірний підхід до оцінки пародонтиту сприяв би покращенню розуміння його епідеміології та наслідків [6,7,10].

Мета дослідження

Оцінити стан тканин пародонту у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня тяжкості та відсутньою або компенсованою соматичною патологією.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети нами було проведено обстеження 20 пацієнтів із встановленим діагнозом хронічний генералізований пародонтит II ступеня тяжкості та відсутньою або компенсованою соматичною патологією. Серед них – 11 чоловіків (55%) та 9 жінок (45%) віком від 35 до 45 років. Нами була обрана середня доросла вікова група, щоб виключити вплив інволютивних змін пародонтального комплексу та всього організму, які виникають після 45 років.

Пацієнти включалися в дане дослідження відповідно до наступних критеріїв.

1. Підписання інформованої згоди.
2. Наявність мінімум 19 зубів.
3. Наявність пародонтиту (пародонтальні кишени до 4,5-5мм).
4. Особи без виявленої соматичної патології або із соматичною патологією компенсованої форми.

5. Вік пацієнтів: 35-45 років

Пацієнти виключалися з дослідження відповідно до наступних критеріїв.

1. Використання антибіотиків або протизапальних препаратів протягом попередніх 3 місяців.
2. Пародонтальна терапія протягом попередніх 6 місяців.
3. Гнійна ексудація з пародонтальних кишень.
4. Вагітність або годування груддю.
5. Наявність важких, неконтрольованих (декомпенсованих) захворювань внутрішніх органів або нервово-психічні розлади.
6. Наявність інших умов, що визначають нездатність пацієнта зрозуміти природу та можливі наслідки дослідження.
7. Неможливість тривалого спостереження.

Усім пацієнтам проводили комплексне пародонтологічне обстеження, що включало визначення гігієнічних, гінгівальних та пародонтальних індексів, заповнення пародонтальної карти із вимірюванням глибини пародонтальних кишень, рівня ясенного краю, втрати клінічного прикріплення та кровоточивості при зондуванні.

Спрощений індекс гігієни порожнини рота OHI-S, або індекс Гріна-Вермільйона (I. G. Green, I. R. Vermillion, 1964) дозволив визначити гігієнічний рівень порожнини рота, оцінюючи кількість м'якого та твердого нальоту на поверхнях наявних зубів. Для його визначення досліджували щічну поверхню 16 і 26, губну поверхню 11 і 31, язикову поверхню 36 і 46, переміщуючи кінчик зонда від ріжучого краю в напрямку ясен. При відсутності перших молярів оцінювали другий або третій моляри; за відсутності 11 і 31 зубів - 21 і 41. Оцінку проводили за шкалами зубного нальоту та зубного каменю.

Для визначення інтенсивності запалення ясен використовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) в модифікації С.Ратта (1960), який дозволяє оцінити тяжкість патологічного процесу в конкретних зонах ясен, а саме папілярній, маргінальній та альвеолярній. Стан ясен оцінювали навколо кожного зуба.

Для оцінки ступеня запального процесу в пародонтальному комплексі користувалися пародонтальним індексом Рассела (ПІ) (1956), який враховує не лише запальний компонент, але й ступінь деструкції кісткової тканини. Для цього визначали стан пародонту біля кожного зуба, беручи до уваги ступінь запалення, глибину ясенної кишені, наявність резорбції кісткової тканини та рухливість зубів.

При обстеженні тканин пародонта визначали глибину пародонтальних кишень (PPD) за допомогою градуйованого пародонтального зонда WHO CPI. Для цього зонд вводили в пародонтальну кишеню з контрольованим тиском ≈ 25 г, у шести точках навколо кожного зуба (мезіобукальній, середній щічній, дистобукальній, мезіолінгвальній, середньолінгвальній та дистолінгвальній). Зонд тримали паралельно поздовжній осі зуба.

Визначали рівень ясенного краю (GM) за допомогою пародонтологічного зонда як відстань від клінічного краю ясен до емалево-цементного з'єднання в шести точках навколо кожного зуба та заносили до пародонтальної карти. Розраховували втрату епітеліального прикріплення (CAL) за формулою. Отримані дані заносили до пародонтальної карти.

Для оцінки кровоточивості ясен використовували індекс кровоточивості за Мюлллеманом (SBI) (Mühlemann & Son, 1971). При цьому враховували зовнішній вигляд ясен, наявність гіперемії, набряку, кровоточивості при зондуванні, пародонтальних кишень.

Результати дослідження та їх обговорення

При оцінці гігієнічного стану порожнини рота враховували наявність м'якого, твердого над'ясенного та під'ясенного зубного нальоту. Отримані результати показали, що високий показник гігієни порожнини рота за індексом Гріна-Вермільйона (1,7-2,5 балів) спостерігався у 11 обстежених (55%), що свідчить про незадовільний стан гігієни. У 6 пацієнтів виявили поганий рівень гігієни порожнини рота (2,6-3,0 балів), що склало 30%. Задовільний стан гігієни (0,7-1,6 балів) був у 3 пацієнтів (20%), а показник добра гігієни порожнини рота не визначили ні у одного пацієнта. Розподіл пацієнтів за рівнем гігієни порожнини рота демонструє рисунок 1. Середнє значення гігієнічного індексу серед досліджуваної групи склало – 2,16. Стан гігієни порожнини рота практично у всіх пацієнтів потребував корекції.

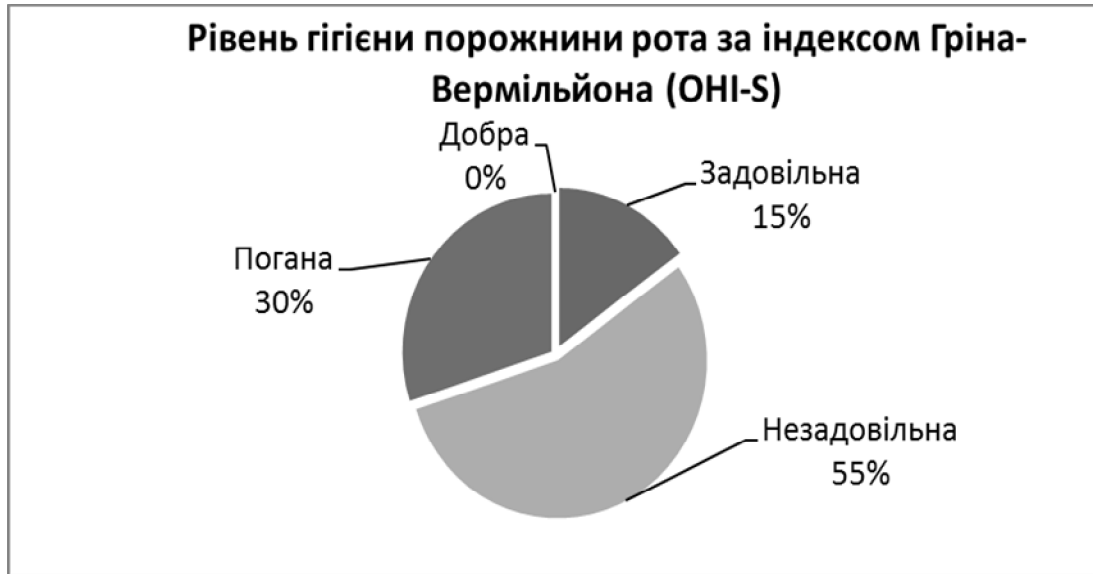


Рисунок 1

Дослідження індексу РМА. При обстеженні пацієнтів переважно відмічали запалення маргінальної частини ясен, лише в деяких випадках – ясенних сосочків та альвеолярної частини. Встановлено, що в середньому індекс РМА у даної вікової групи складає 56%, що відповідає гінгівиту важкого ступеня. При цьому значення

індексу 1-25% (гінгівіт легкий) виявлено у 1 пацієнта (5%), від 25 до 50% (гінгівіт середнього ступеня) – у 16 обстежених (80%), від 51% та вище (гінгівіт важкого ступеня) – у 3 пацієнтів (15%). Розподіл пацієнтів за ступенем запального процесу в яснах ілюструє рисунок 2.

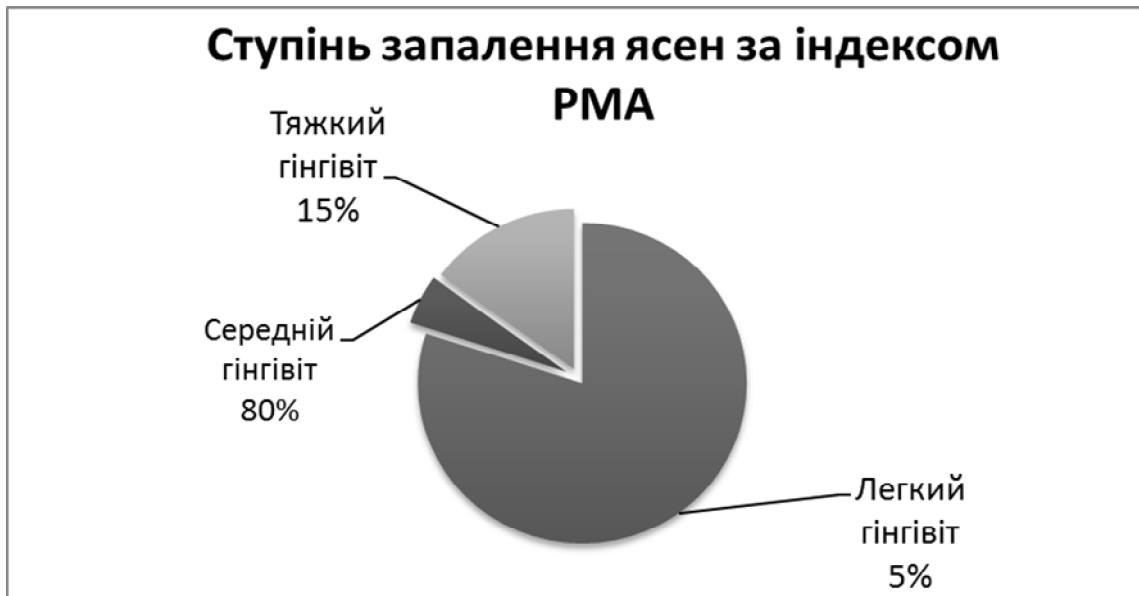


Рисунок 2

Таблиця 1

Середні показники пародонтального статусу пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом II ступеня тяжкості

Вік пацієнтів, років	ОHI-S, бали	РМА, %	ПІ, бали	PPD, мм	CAL, мм	SBI, бали
35-45 (n=20)	2,16	56	3,4	3,75	4,12	4,1

Для оцінки інтенсивності запалення в тканинах пародонту враховували тяжкість гінгівиту, наявність пародонтальних кишень, деструкцію кісткової тканини, рухомість зубів. Найбільш

високі показники пародонтального індексу Рассела у окремих пацієнтів досягали 3,9 балів. Середнє значення даного індексу у досліджуваній групі склало 3,4 бали, що оцінюється як

середній ступінь інтенсивності запалення тканин пародонту.

Слід відзначити, що середнє значення глибини пародонтальних кишень склало 3,75 мм, при цьому середні показники глибини пародонтальних кишень фронтальної групи зубів – 2,6 мм, а бокової групи зубів – 4,9 мм. Середнє значення втрати клінічного прикріплення – 4,12 мм, при чому у фронтальній групі – 3,1 мм, а у бокової – 5,14 мм.

При зондуванні пародонтальних кишень відмічали появу кровоточивості у вигляді точок, ліній або повне заповнення кишені кров'ю. Середній показник індексу кровоточивості ясен SBI у обстежених склав 4,1, що свідчить про високий рівень запального процесу.

Середнє значення показників, отриманих при клінічній оцінці пародонтального статусу пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом II та відсутньою або компенсованою соматичною патологією ілюструє таблиця 1.

Висновок

Таким чином, комплексний підхід до оцінки стану тканин пародонту сприяє покращенню розуміння епідеміології, особливостей перебігу та прогнозування наслідків хронічного генералізованого пародонтиту II ступеня тяжкості. До того ж, дана оцінка пародонтального статусу дозволяє найбільш оптимально підібрати індивідуальні схем лікування даної патології та оцінити його ефективність.

Література

1. Beloklitskaya GF, Gorgol' KO. Novyi protokol dispanserizatsii lits molodogo vozrasta (18-25 let) s zabolevaniyami tkanei

parodonta, osnovannyi na molekulyarno-geneticheskom profile [New dispensary observation protocol of young people (18–25 years old) with periodontal tissue diseases, based on molecular-genetic profile]. *Suchasna stomatologiya*. 2020;1:52-7. (Russian).

- Galiullina EF. Novye podkhody k etiologii zabolevanii parodonta v svete sovremennoi kontseptsii ikh patogeneza (obzor literatury) [New approaches to etiology of periodontal in the light of modern concepts of pathogenesis (a review of the literature)]. *Parodontologiya*. 2017;22(2):21-4. (Russian).
- Glazunov OA, Vekua ID. Suchasni ogyadi na kompleksne likuvannya generalizovanogo parodontitu (oglyad literatury) [Modern reviews on the complex treatment of generalized periodontitis (a review of the literature)]. *East Europ. Scientific J*. 2018;10(38):22-4. (Ukrainian).
- Dzampaeva ZhV. Osobennosti etiologii i patogeneza vospalitel'nykh zabolevanii parodonta [Etiology and pathogenesis features of inflammatory periodontal diseases]. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*. 2017;5:103-10. (Russian).
- Miklyaev SV, Leonova OM, Sushchenko AV. Analiz rasprostranennosti khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevanii tkanei parodonta [Analysis of the prevalence of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. [Internet]. 2018;2. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27454> (Russian).
- Tsepov LM, Nikolaev AI, Nesterova MM, Petrova EV. Khronicheskii generalizovannyi kataral'nyi gingivit i khronicheskii generalizovannyi parodontit: obshchie istoki, posledovatel'nyi perekhody (diskussiya) [Chronic generalized catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis: common origins, sequential transition? (discussion)]. *Vestnik Smolenskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii*. 2018;17(3):198-205. (Russian).
- Hashimoto M, Yamazaki T, Hamaguchi M, Morimoto T, Yamori M, Asai K, et al. Periodontitis and Porphyromonas gingivalis in preclinical stage of arthritis patients. *PLoS One*. 2015 Apr 7;10(4):e0122121.
- Ebersole JL, Graves CL, Gonzalez OA, et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2016;72(1):54-75.
- Lertpimonchai A, Rattanasiri S, Vallibhakara AS, et al. The association between oral hygiene and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Dent J*. 2017;67(6):332-43.
- Persson GR. Dental geriatrics and periodontitis. *Periodontology* 2000. 2017;74(1):102-15.
- Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J*. 2019 Oct;227(7):577-84.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Васько М.Ю., Ткаченко И.М., Коваленко В.В., Павленкова Е.В., Павленко С.А.

Ключевые слова: пародонтит, пародонтальный карман, кровоточивость, воспалительные заболевания, гигиена полости рта

Вступление. Воспалительные заболевания тканей пародонта - одни из самых распространенных заболеваний среди всех возрастных групп населения. Данная патология имеет сложную этиологию и неоднозначную трактовку его патогенетических механизмов, поэтому подход к оценке пародонтита должен быть комплексным. Цель исследования - оценить состояние тканей пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом II степени тяжести и отсутствующей или компенсированной соматической патологией. Материалы и методы. Было обследовано 20 пациентов в возрасте от 35 до 45 лет с установленным диагнозом хронический генерализованный пародонтит II степени тяжести и отсутствующей или компенсированной соматической патологией. Пациентам проводили комплексное пародонтологическое обследование, включавшее определение гигиенических, гингивальных и пародонтальных индексов, заполнение пародонтальной карты с измерением глубины пародонтальных карманов, уровня десневого края, потери клинического прикрепления и кровоточивости при зондировании. Результаты исследования. Среднее значение гигиенического индекса Грина-Вермиллиона среди исследуемой группы составило - 2,16, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса - 56%, а пародонтального индекса Рассела - 3,4 балла. Среднее значение глубины пародонтальных карманов составило 3,75, а потери клинического прикрепления - 4,12. Средний показатель индекса кровоточивости десен Мюллера у обследованных составил 4,1. Выводы. Таким образом, комплексный подход к оценке состояния тканей пародонта способствует улучшению понимания эпидемиологии, особенностей течения и прогнозирования последствий хронического генерализованного пародонтита II степени тяжести.

Summary

CLINICAL ASSESSMENT OF THE CONDITION OF PERIODONTAL TISSUES IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS CLASS II

Vasko M.Yu., Tkachenko I.M., Kovalenko V.V., Pavlenkova O.V., Pavlenko S.A.

Key words: periodontitis, periodontal pocket, bleeding, inflammatory diseases, oral hygiene.

Introduction. Inflammatory diseases of periodontal tissue are one of the most prevalent worldwide. This pathology has a complex aetiology and ambiguous views on pathogenetic mechanisms; therefore, the approach to the assessment of periodontitis should be integrated. The aim of the study was to assess the state of periodontal tissues in patients with chronic generalized periodontitis class II and absent or compensated somatic pathology. Materials and methods. We examined 20 patients aged 35 to 45 years having a diagnosis of chronic generalized periodontitis class II who had no somatic pathologies or compensated somatic pathology. The patients underwent the assessment of their hygienic, gingival and periodontal indices, measuring the depth of periodontal pockets, the level of the gingival margin, loss of clinical attachment and bleeding during probing. Results. The average value of the Green-Vermillion hygienic index among the study group was 2.16, the papillary-marginal-alveolar index was 56%, and the periodontal Russell index was 3.4 scores. The mean value of the depth of periodontal pockets was 3.75, and the loss of clinical attachment was 4.12. The average index of Mülleman's bleeding gums in the surveyed was 4.1. Conclusions. An integrated approach to assessing the state of periodontal tissues contributes to a better understanding of the epidemiology, characteristics of the course and predicting the consequences of chronic generalized periodontitis class II.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.57

УДК 616.438-091+616.2-022.7+616.9-053.2

Волошин О.М.

СОНОМЕТРІЯ ТИМУСУ ТА РЕКУРЕНТНІ РЕСПІРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Луганський державний медичний університет, м. Рубіжне

Отримані дотепер результати наукових досліджень щодо взаємозалежності між станом здоров'я дітей різного віку та розміром тимусу мають неоднозначну інтерпретацію. З одного боку, дослідники переважно із країн пострадянського простору відзначають наявність у дітей дошкільного віку чіткої асоціації між тимомегалією та підвищеною схильністю до рекурентних респіраторних інфекцій. З іншого боку, згідно із сучасними даними світової медичної науки відносно крупніший тимус, навпаки, вважається ознакою оптимального стану імунної системи дитини. Мета дослідження полягала у з'ясуванні стану залежності між фізичними параметрами вилочкової залози та частотою гострих респіраторних інфекцій у дітей віком 1-6 років. Матеріали і методи. Здійснене обстеження 37 дітей (16 хлопчиків і 21 дівчинка) віком 1-6 років, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу наявності у них гострої респіраторної інфекції. У кожній дитини розраховувалися два показники рекурентності гострих респіраторних інфекцій (інфекційний індекс, індекс резистентності), кілька антропометричних параметрів, а також проводилось ультразвукове дослідження тимусу. Статистична обробка отриманого цифрового матеріалу виконана за допомогою ліцензійної програми IBM SPSS Statistics 26. Результати. Тільки у 14 (37,84 %) обстежених дітей розміри тимусу перебували у межах референтних значень. У більшості пацієнтів (23 (62,16 %)) вони виявилися нижчими за ці значення. Встановлено наявність статистично значущого перевищення значень тимічного індексу у дітей молодшої вікової групи порівняно зі старшими дітьми. Не виявлено відмінності між хлопчиками і дівчинками за об'ємом, масою вилочкової залози та тимічним індексом. Висновки. Між віком обстежених дітей і тимічним індексом існує помірно виражена зворотна залежність, відповідно до якої зі збільшенням їх віку відбувається зменшення значень цього індексу. Інтегральні показники рекурентності гострих респіраторних інфекцій серед дітей дошкільного віку не корелюють з вивченими абсолютними та відносними сонометричними параметрами тимусу. Значення тимічного індексу мають найтіснішу непряму кореляцію з площею поверхні тіла серед усіх врахованих у дітей антропометричних показників.

Ключові слова: діти дошкільного віку, рекурентні респіраторні інфекції, ультразвукове дослідження тимусу.

Дослідження проведено у межах виконання ініціативної науково-дослідної роботи кафедри педіатрії з дитячими інфекціями Луганського державного медичного університету (м. Рубіжне) – «Актуальні аспекти впливу перинатальних чинників на формування соматичної патології у дітей віком 1-14 років» (№ державної реєстрації 0117U003041).

Вступ

Результати наукових досліджень щодо взаємозалежності між станом здоров'я дітей різного віку та розмірами тимусу (вилочкової залози), мають неоднозначну інтерпретацію та ви-

кликають численні дискусії. Натепер беззаперечним є визнання тимусу центральною ланкою імуногенезу [1, 2, 3, 4]. Водночас складність вивчення цієї залози зумовлена насамперед значною кількістю її тісних інтегральних зв'язків з іншими компонентами імунної систе-

ми, нейроендокринними і гемопоетичними процесами, а також сполучною тканиною та органами, що забезпечують бар'єрні функції. Виокремити із такого багатовекторного регуляторного комплексу ті функції, що стосуються лише тимусу, є надзвичайно складним високотехнологічним завданням [5].

У багатьох дослідженнях, проведених дотепер вченими переважно із країн пострадянського простору, відзначається присутність у дітей чіткого взаємозв'язку між збільшенням розміром вилочкової залози (тимомегалією) та їх підвищеною схильністю до повторних або рекурентних респіраторних інфекцій (PPI) [6, 7], хронічних захворювань нижніх дихальних шляхів [8], розвитку стенозуючого ларинготрахеїту і бронхообструктивного синдрому на тлі гострої вірусної інфекції (ГРІ) [9]. До того ж наголошується, що ГРІ у поєднанні з тимомегалією мають схильність до затяжного перебігу, часто ускладнюються нейротоксикозом і генералізованими бактеріальними процесами. Наявність збільшених розмірів вилочкової залози пояснюється її гіпофункцією внаслідок вродженої або набутої дисфункції нейроендокринної системи. Ця гіпофункція, виявляється імунною недостатністю, що, зокрема, супроводжується порушенням функціонування Т-лімфоцитів, мононуклеарних і поліморфноядерних фагоцитів, а також надмірною продукцією В-лімфоцитів в умовах антигенної стимуляції і дисімуноглобулінемією [6]. Зі свого боку функціональна неповноцінність імунної системи спричинює персистенцію активності тимусу і затримку його вікової інволюції [7].

Зафіксовано також транзиторий характер тимомегалії у випадках виникнення гострих захворювань вірусно-бактеріальної етіології, а стійка тимомегалія розглядається у якості предиктора виникнення у дітей захворювань різноманітного генезу [10, 11]. Водночас зауважується, що однакову загрозу для здоров'я дітей можуть становити як гіпоплазія тимусу, так і стійке збільшення його розмірів. В обох випадках вилочкова залоза виявляє свої обмежені функціональні можливості [12]. Зокрема, серед дітей з PPI кількість тих, хто має середні розміри тимусу, була суттєво меншою проти тих, у кого реєструвалися його найменші або найбільші розміри [13].

З іншого боку, також не можна ігнорувати ту важливу обставину, що, згідно з даними світової медичної науки, справжня гіперплазія тимусу у дітей грудного віку реєструється вельми рідко, виявляючись насамперед симптомами медіастинальної компресії, а саме респіраторним дистрес синдромом, дисфагією, обструкцією дихальних шляхів, гострими або рекурентними легневими інфекціями. Інколи така гіперплазія є випадковою клінічною знахідкою [14]. Це є достатньо вагомим аргументом на користь того, що тимомегалія, яка досить часто

діагностується педіатрами на теренах нашої країни, не має жодного відношення до гіперплазії вилочкової залози як самостійної нозологічної одиниці. До того ж результати сучасних досліджень дозволяють зробити висновок про те, що відносно крупніший тимус зовсім не є патологічним станом, а, навпаки, вважається ознакою оптимального стану імунної системи і організму у цілому [15, 16].

Отже, аналізуючи та узагальнюючи вищевикладене, слід зазначити, що натепер дослідження розмірів тимусу у дітей дошкільного віку з частими ГРІ залишається актуальним науково-практичним питанням.

Мета

З'ясувати стан залежності між фізичними параметрами тимусу та частотою гострих респіраторних інфекцій у дітей віком 1-6 років.

Матеріали і методи дослідження

Клінічне дослідження проведене у дитячих соматичних відділеннях міських лікарень Рубіжного і Северодонецька у 2017-2020 роках. Здійснене обстеження 37 дітей (16 хлопчиків та 21 дівчинка) віком від 1 до 6 років, які були госпіталізовані з приводу наявності у них ГРІ. З метою проведення окремих розрахунків вони були розподілені на дві вікові групи. До I групи (n=24) увійшли діти віком від 1 року до 3 років 11 місяців, а до II групи (n=13) – від 4 років до 6 років 11 місяців. Згідно з даними анамнезу пацієнти мали від 1 до 12 випадків ГРІ протягом попереднього року. Структура клінічних форм гострого інфекційного ураження респіраторної системи у обстежених дітей виявилася наступною: ринофарингіт – 6 (16,22 %), ларинготрахеїт – 3 (8,11 %), бронхіт – 10 (45,94 %), обструктивний бронхіт – 5 (13,51 %) і позалікарняна пневмонія – 7 (16,22 %).

Критерії включення дітей до групи спостереження були наступними: 1) вік – від 1 року, що вже виповнився, до 6 років 11 місяців 29 днів; 2) стать – хлопчики та дівчинки; 3) діагностована ГРІ з ураженням верхніх або нижніх дихальних шляхів; 4) відсутність хронічних захворювань. Разом з тим у разі виникнення будь-яких гострих ускладнень під час здійснення терапевтичних заходів або самовільного припинення батьками стаціонарного лікування дитини до закінчення запланованого обстеження вона виключалася із групи спостереження.

На підставі даних анамнезу у кожної дитини розраховувалися наступні клінічні критерії: 1) модифікований інфекційний індекс (ІІІ) у вигляді співвідношення кількості випадків ГРІ за попередній рік до її віку (кількість місяців); 2) індекс резистентності (ІІР) – середня кількість випадків ГРІ на місяць протягом попереднього року. Враховувалися також значення максимальної температури тіла (max t) під час захво-

рювання і деякі антропометричні параметри пацієнтів, а саме маса тіла (МТ), індекс маси тіла (ІМТ), індекс Вервека (ІнВ) та площа поверхні тіла (ППТ). За допомогою ультразвукового дослідження, що здійснене на апаратах SIUI Arogee 3300 Neo (КНР) та UGEO H60 (Корея), визначалися лінійні розміри (висота, ширина, товщина) лівої і правої часток вилочкової залози. Потім за формулами визначалися їх об'єм [17] і маса [7], після чого значення показників для обох часток складалися. У підсумку були отримані загальні об'єм і маса тимусу. Крім того, розраховувався тимічний індекс (ТІ), що є відношенням маси тимусу до МТ, виражене у відсотках [7].

Дослідження проведено згідно з принципами Гельсінської декларації (2013 р.) щодо дотримання етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Протокол дослідження погоджено з комісією з біоетики ДЗ «Луганський державний медичний університет». Для кожної дитини перед початком дослідження було отримано інформовану згоду одного із її батьків на його проведення, а також збір й обробку персональних відомостей пацієнта.

Статистична обробка отриманих первинних цифрових даних здійснена з використанням ліцензійної програми IBM SPSS Statistics 26 на платформі PS IMAGO PRO 6.0 (США) від компанії «Predictive Solutions». Перевірка на нормальність розподілення значень досліджених показників у варіаційних рядах проводилася шляхом визначення критерію Колмогорова-Смірнова. З огляду на те, що за результатами такої перевірки для значної кількості досліджених показників розподілення виявилось відмінним від нормального, були використані лише методи непараметричної статистики. Так, для опису варіаційного ряду застосовані такі чис-

лові характеристики, як медіана (Me), Q_1 (25%) і Q_3 (75%) квантилі, міжквартильний інтервал (Q_i), відносний показник квартильної варіації (V_q), мінімальне (X_{min}) та максимальне (X_{max}) значення показника. Аналіз відмінності за не- дискретними показниками між двома дослідженими віковими групами, а також хлопчиками і дівчинками проведено шляхом розрахунку U- критерію Манна-Уїтні. Дослідження ступеня спряженості між показниками із номінальною шкалою розподілення, а саме віковими групами обстежених дітей та їх діагнозами, здійснене за допомогою розрахунку ϕ_c -критерію Крамера. Визначення стану взаємозв'язку між окремими недискретними показниками або недискретними та дихотомічними ознаками проведено шляхом розрахунку коефіцієнта рангової кореляції r -Спірмена. Якісна оцінка сили кореляційного зв'язку здійснена за шкалою Чеддока. Отримані нами результати вважалися статистично вірогідними за рівня значущості (p) меншому аніж 0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 представлені вивчені параметри дескриптивних статистик щодо основних досліджених показників у обстежених дітей. Як з'ясувалося, квартильна варіація була найвищою для ІнІ (46,15 %), ІнР (45,24 %) та ТІ (29,17 %). Доволі значний діапазон коливань значень обох індексів, що відображають стан рекурентності ГРІ, надає підстави для обґрунтованої інтерпретації їх взаємопов'язаності з іншими вивченими показниками, зокрема фізичними параметрами тимусу. Найнижчу квартильну варіацію зареєстровано для антропометричних параметрів, а саме ІнВ (4,27 %), ІМТ (6,78 %), ППТ (13,4 %) та МТ (19,17 %). Для решти показників, представлених у табл. 1, V_q мав проміжні значення.

Таблиця 1
Описові статистики вивчених показників у обстежених дітей

Показники	Статистичні критерії					
	Me	$Q_1; Q_3$	Q_i	$V_q, \%$	X_{min}	X_{max}
Вік, міс	44	33; 55	22	25,00	12	76
МТ, кг	15,00	13,00; 18,75	5,75	19,17	9,40	25,00
ІМТ, у.о.	15,63	14,61; 16,73	2,12	6,78	13,58	24,22
ІнВ, у.о.	1,17	1,12; 1,22	0,10	4,27	0,89	1,31
ППТ, м ²	0,63	0,58; 0,75	0,17	13,49	0,43	0,92
ІнІ, у.о.	0,13	0,08; 0,20	0,12	46,15	0,03	0,33
ІнР, у.о.	0,42	0,25; 0,63	0,38	45,24	0,08	1,00
Об'єм тимусу, см ³	14,19	10,35; 16,63	6,28	22,13	6,78	22,92
Маса тимусу, г	19,21	14,02; 22,51	8,49	22,10	9,18	31,04
ТІ, %	0,12	0,09; 0,16	0,07	29,17	0,06	0,24

Примітка: у.о. – умовна одиниця

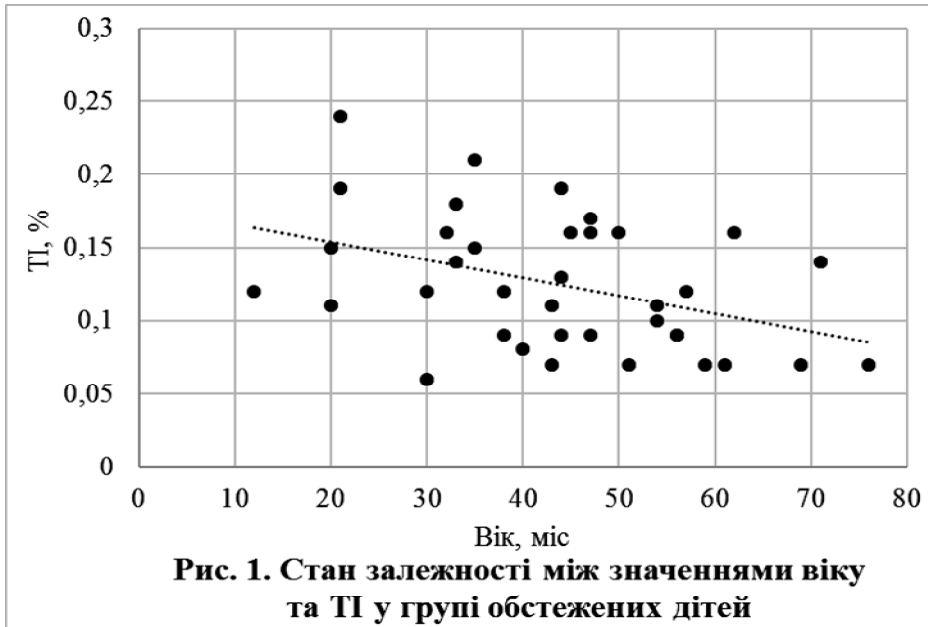
Встановлено наявність статистично значущого перевищення значень ТІ у дітей молодшої вікової групи ($U=84,50$; $p=0,021$) порівняно з пацієнтами старшого віку. Водночас за такими показниками, як об'єм та маса тимусу, дві вікові групи не відрізнялися між собою. Щодо маси, об'єму тимусу та ТІ, то між обстеженими хлопчиками та дівчинками не виявлено відмін-

ностей. Сиротина О.Б. [10] також наголошує, що розміри вилочкової залози у дітей віком до 12 років не залежать від їх статі. Водночас, за іншими даними літератури [15], тимус хлопчиків має більші розміри порівняно з дівчинками. Крім того, статистичний аналіз таблиць спряженості не продемонстрував залежності між віком та статтю дітей, з одного боку, та клінічни-

ми варіантами гострого інфекційного ураження респіраторної системи.

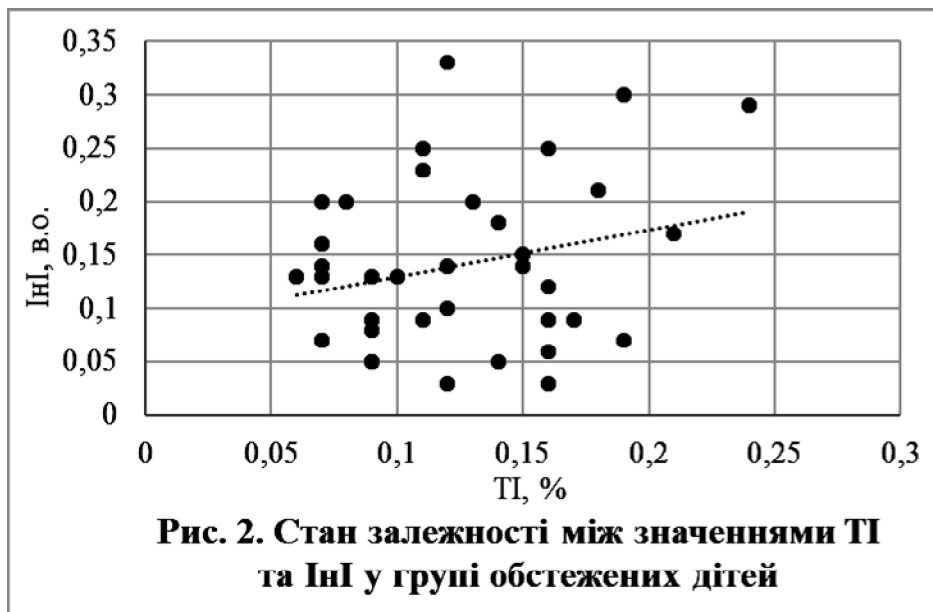
За одним із критеріїв, референтними розмірами тимусу у дітей вважаються ті, що становлять 1-2,5 см³/кг МТ [15]. З'ясовано, що тільки у 14 (37,84 %) обстежених дітей розміри тимусу перебували у зазначених межах. У більшості пацієнтів – 23 (62,16 %) – цей показник виявився нижчим за 1 см³/кг МТ.

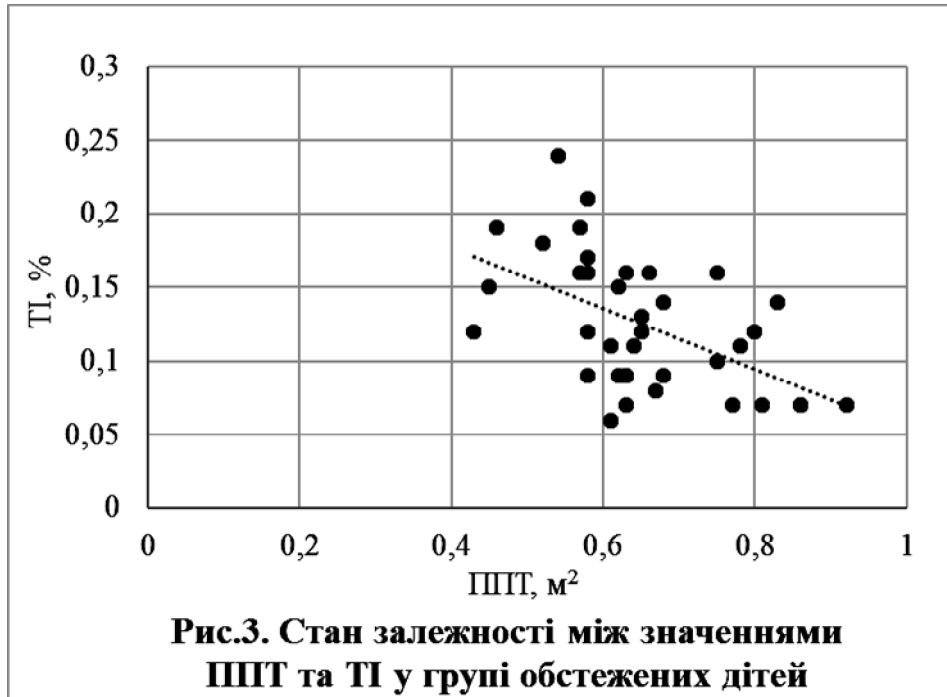
Аналізуючи стан взаємозалежностей між вивченими показниками, насамперед слід відзначити наявність зворотної помірно вираженої залежності (рис. 1; $r = -0,362$; $p = 0,028$) між віком дітей та значеннями ТІ. Це узгоджується з відомостями літератури, відповідно до яких максимальна маса тимусу відносно МТ реєструється у дітей віком 2-4 роки [5, 10].



Водночас не зафіксовано кореляції ТІ ані з ІпІ (рис. 2; $r = 0,163$; $p = 0,335$), ані з ІпР ($r = -0,114$; $p = 0,501$). Зазначені показники рекурентності ГРІ також не корелювали зі співвідношенням загального об'єму тканини вилочкової залози до МТ дитини. До того ж не встановлено взаємозв'язку $\max t$, зафіксованої у дітей під час ГРІ, з жодним із розрахованих у них абсо-

лютних або інтегральних морфометричних показників вилочкової залози. Отже, наявні відомості літератури про вищі значення ІпІ у дітей зі збільшеними розмірами тимусу [11] не підтвердилися результатами проведеного дослідження.





Щодо вивчених у дітей антропометричних показників, то ТІ мав найтіснішу непряму взаємозалежність з ПТТ (рис.3; $\rho = -0,564$; $p < 0,001$). Як і в одному із наших попередніх досліджень [18], було підтверджено наявність значущої зворотної кореляції між віком дітей та значеннями ІпІ ($\rho = -0,549$; $p < 0,001$), що свідчить про статистично значуще зменшення частоти випадків ГРІ у пацієнтів старшого віку.

Отже, отримані результати продемонстрували відсутність у дітей дошкільного віку взаємозв'язку між абсолютними і відносними морфометричними параметрами тимусу, з одного боку, та інтегральними показниками рекурентності ГРІ. Іншими словами, у них не було зафіксовано поєднання вищої або нижчої частоти ГРІ з більшими або меншими розмірами вилочкової залози. Це певним чином підтверджує сучасні дані, згідно з якими відносно крупніший за розміром тимус не є проявом патологічного стану [15].

Безумовно, морфометричне дослідження вилочкової залози, у дітей з РРІ доцільніше було б здійснювати як на тлі окремих випадків ГРІ, так і поза ними. При цьому порівняльний аналіз допоміг би визначити диференційовану залежність розмірів тимусу від кількості попередніх ГРІ та клінічних особливостей наявної ГРІ. Проте реалізація ультразвукового дослідження тимусу у дитини без ознак будь-якого захворювання в амбулаторному порядку є великим складним завданням насамперед з точки зору мотивації її батьків щодо його проведення. Через зазначену обставину можливості інтерпретації отриманих результатів морфометрії тимусу на тлі різних інтегральних показників

рекурентності ГРІ є дещо обмеженими. Втім, навіть враховуючи таке обмеження, ці результати дозволяють виявити певні релевантні залежності між вивченими клінічними та сонометричними показниками, що варто враховувати у повсякденній педіатричній практиці.

Висновки

1. Між віком обстежених дітей і ТІ існує помірно виражена зворотна залежність, відповідно до якої зі збільшенням їх віку відбувається зменшення значень ТІ.
2. Інтегральні показники рекурентності ГРІ серед дітей дошкільного віку не корелюють з вивченими абсолютними та відносними сонометричними параметрами тимусу.
3. Значення ТІ мають найтіснішу непряму кореляцію з ПТТ серед усіх врахованих у дітей антропометричних показників.

Перспективи подальших досліджень

Планується провести аналіз більшої кількості сонометричних досліджень вилочкової залози у дітей дошкільного віку з РРІ та визначити стан їх асоціації з основними показниками клітинного і гуморального імунітету.

Література

1. Kuzmenko LG, Smyslova ZV, Agarval RK. Velichina timusa, vnutritrobnaya infitsirovannost' i vrozhdenne poroki razvitiya [The size of the thymus, fetal infection, and congenital malformations]. [Internet]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. Elektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj Vestnik. 2015;17(1). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/velichina-timusa-vnutritrobnaya-infitsirovannost-i-vrozhdenne-poroki-razvitiya>. (Russian).
2. Güneş H, Dinçer S, Acipayam C, et al. What chances do children have against COVID-19? Is the answer hidden within the thymus?. European Journal of Pediatrics. 2021;180:983-986.
3. Kellogg C, Equils O. The role of the thymus in COVID-19 disease severity: implications for antibody treatment and immunization. Human Vaccines & Immunotherapeutics. 2021;17(3):638-643.

4. Khan N, Thebe DC, Suleman F, et al. Pitfalls and mimics: The many facets of normal paediatric thymus. *South African Journal of Radiology*. 2015;19(1):a803.
5. Rovda Yul, Vedernikova AV, Silantjeva IV, et al. Aspekty vilochkovoj zhelezy (timusa) detskogo vozrasta (Chast' I) [The thymus gland (thymus) aspects in children (Part I)]. *Mat' i Ditya v Kuzbasse*. 2020;4:59-69. (Russian).
6. Ovsyannikov DYU, Illarionova TYU, Pushko LV, et al. Chasto boleyushchie deti: chto eshche krome infektsiy [Frequently ill children: what else besides infections?]. *Voprosy sovremennoi pediatrii – Current Pediatrics*. 2013;12 (1):74-86. (Russian).
7. Lastauka IM. Osobennosti techeniya ostryh respiratornyh virusnyh infektsiy i meningokokkovoj infektsii u detej rannego vozrasta s timomegaliej [Clinical course of acute respiratory infections and meningococcal disease in infants with thymomegaly] [dissertation]. Minsk, Belarusian State Medical University; 2013. 20 p. (Russian).
8. Voropaeva YaV. Otkloneniya v sostoyanii zdorov'ya detej, assotsirovannye so stojkoj giperplaziej vilochkovoj zhelezy [Children's abnormalities associated with persistent thymic hyperplasia]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014;6:89-92. (Russian).
9. Sorokman TV, Sokolnyk SV, Polishchuk MI, et al. Osoblyvosti perebihu hostrykh respiratorno-virusnykh infektsii u ditei rannogo viku z tymomegaliej [Clinical features of acute respiratory viral infections in infants with thymomegaly]. *Zdorov'e rebenka*. 2016;1:34-38. (Ukrainian).
10. Sirotna OB. Ul'trazvukovoe issledovanie timusa u detej v norme, pri nekotoryh zabolevaniyah i sostoyaniyah [Thymus ultrasonic study in children in the norm, with some diseases and conditions]. *Mezhdunarodnyj endokrinologicheskij zhurnal*. 2012;1:76-86. (Russian).
11. Rovda Yul, Mjnyaylova NN, Vedernikova AV, et al. Aspekty vilochkovoj zhelezy (timusa) detskogo vozrasta (Chast' II) [The thymus gland (thymus) aspects in children (Part II)]. *Mat' i Ditya v Kuzbasse*. 2021;1:4-23. doi: 10.24411/2686-7338-2021-10001. (Russian).
12. Gribina NN. Innovacionnye podhody k dispanserizatsii detej i podrostkov [Innovative approaches to the clinical examination of children and adolescents]. [Internet]. *The Journal of scientific articles «Health & education millennium»*. 2014;16(1). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/innovatsionnye-podhody-k-dispanserizatsii-detey-i-podrostkov>. (Russian).
13. Kuzmenko LG, Smyslova ZV, Kiseleva NM, et al. K voprosu o timuse, svyazannoj s nim terminologii i sostoyanii zdorov'ya detej s bol'shim timusom [To the question of the thymus, associated terminology, and health status of children with a large thymus]. [Internet]. *The Journal of scientific articles «Health & education millennium»*. 2015;17(4). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-o-timuse-svyazannoy-s-nim-terminologii-i-sostoyanii-zdorovya-detey-s-bolshim-timusom>. (Russian).
14. Tadiotto E, Clemente M, Pecoraro L, et al. Massive thymic hyperplasia in a 15-month-old boy. Case report and literature review. *Clinical Case Reports*. 2019;7:27-31.
15. Makarov SYu, Katilov AV, Makarova OI. Timomegaliya – ten' proshlogo v klinicheskoy praktike nastoyashchego? [Is thymomegaly a shadow of the past in the present clinical practice?]. *Dytiachyi likar*. 2015;8:5-10. (Russian).
16. Cuvelier P, Roux H, Couëdel-Courteille A, et al. Protective reactive thymus hyperplasia in COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Critical Care*. 2021;25:4.
17. Rovda YI, Voroshilina KI, Badyina OS, et al. Sonometricheskie parametry timusa u nedonoshennyh detej 3- i 12-mesyachnogo korigirovannogo vozrasta, rodivshisya s ekstremal'no nizkoj, ochen' nizkoj i nizkoj massoj tela [Sonometric thymus parameters in preterm infants with corrected age 3 and 12 months, born with extremely low, very low and low birth weight]. *Pediatriya*. 2016;95(1):61-66. (Russian).
18. Voloshyn OM, Marushko YuV. Retrospektyvnyi analiz predyktoriv rekurentnykh respiratornykh infektsii u ditei doshkilnoho viku [Retrospective analysis of predictor of recurrent respiratory infections in preschool children]. *Aktualni problemy sучasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainsoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2021;21(2):28-33. (Ukrainian).

Реферат

СОНОМЕТРИЯ ТИМУСА И РЕКУРРЕНТНЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Волошин А. Н.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, рекуррентные респираторные инфекции, ультразвуковое исследование тимуса.

Введение. Полученные до настоящего времени результаты научных исследований относительно взаимосвязи между состоянием здоровья детей разного возраста и размером тимуса, имеют неоднозначную интерпретацию. С одной стороны, исследователи преимущественно из стран постсоветского пространства отмечают наличие у детей дошкольного возраста четкой ассоциации между тимомегалией и повышенной склонностью к рекуррентным респираторным инфекциям. С другой стороны, согласно современным данным мировой медицинской науки, относительно более крупный тимус, наоборот, считается признаком оптимального состояния иммунной системы ребенка. Цель исследования заключалась в выяснении состояния зависимости между физическими параметрами вилочковой железы и частотой острых респираторных инфекций у детей в возрасте 1-6 лет. Материалы и методы. Осуществлено обследование 37 детей (16 мальчиков и 21 девочка) в возрасте 1-6 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу наличия у них острой респираторной инфекции. У каждого ребенка рассчитывались два показателя рекуррентности острых респираторных инфекций (инфекционный индекс, индекс резистентности), несколько антропометрических параметров, а также проводилось ультразвуковое исследование тимуса. Статистическая обработка полученного цифрового материала выполнена с помощью лицензионной программы IBM SPSS Statistics 26. Результаты. Только у 14 (37,84%) обследованных детей размеры тимуса находились в пределах референтных значений. У большинства пациентов (23 (62,16%)) они оказались ниже этих значений. Установлено наличие статистически значимого превышения значений тимического индекса у детей младшей возрастной группы по сравнению со старшими детьми. Не выявлено различия между мальчиками и девочками по объему, массе вилочковой железы и тимическому индексу. Выводы. Между возрастом обследованных детей и тимическим индексом существует умеренно выраженная обратная зависимость, согласно которой с увеличением возраста происходит уменьшение значений этого индекса. Интегральные показатели рекуррентности острых респираторных инфекций среди детей дошкольного возраста не коррелируют с изученными абсолютными и относительными сонометрическими параметрами тимуса. Значения тимического индекса имеют наиболее тесную непрямую корреляцию с площадью поверхности тела среди всех учтенных у детей антропометрических показателей.

Summary

THYMUS SONOMETRY AND RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN PRESCHOOL CHILDREN

Voloshin O. M.

Key words: preschool children, recurrent respiratory infections, thymus ultrasound scan.

Introduction. The results of scientific research that have been received so far in terms of the relationship between health status of children of various age and thymus size are controversial. On the one hand, researchers mainly from the former Soviet Union note the presence of the clear association between thymomegaly and an increased tendency to recurrent respiratory infections among preschool children. On the other hand, according to current data of world medical science, a relatively larger thymus, on the contrary, is considered to be the sign of the optimal state of child's immune system. The study aimed at clarifying of the interdependence between the thymus physical parameters and the frequency of acute respiratory infections in children aged 1-6 years. **Materials and Methods.** Thirty-seven children (16 boys and 21 girls) aged from one to six years, undergoing inpatient treatment on acute respiratory infection, were involved in the clinical study. Two markers of acute respiratory infections recurrence (infections index, resistance index) were taken into account and several anthropometric parameters were calculated for each child. The participants also underwent ultrasound scan. The statistical processing of the obtained primary digital material was performed by IBM SPSS Statistics 26 licensed program. **Results.** The thymus size was within the reference values only in 14 (37.84%) examined children. In the majority of the patients (23 (62.16%)), it was below the mentioned values. The significant exceeding the thymic index values in the children of the younger age group as compared with the older children was found. There was no difference between the boys and girls in terms of thymus volume, mass and thymic index. **Conclusions.** There is a moderately pronounced inverse relationship between the age of the examined children and the thymic index, according to which this index values are decreased with increasing age. The integral indicators of acute respiratory infections recurrence among the preschool children are not correlated with the studied absolute and relative sonometric thymus parameters. The thymic index values are in the closest and inverse correlation with the body surface area among all the anthropometric parameters considered in the children.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.64

УДК 617-089.163-072.1:615-027.236-042.2

Должковий С.В.

СПІВСТАВЛЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ СХЕМ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ПІДГОТОВКИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ТРАНСПАПІЛЯРНИХ ЕНДОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Полтавський державний медичний університет

Ступінь перистальтичної активності суттєво впливає на тривалість транспапілярних ендоскопічних втручань, а в деяких випадках (наявність юктапапілярних дивертикулів, стенозуючого папіліту, вираженого набряку великого дуоденального сосочка та ін.) може значно утруднити проведення останніх. Тому пригнічення моторки дванадцятипалої кишки є однією з важливих умов успішного виконання даного типу маніпуляцій. Метою роботи було проведення порівняльного аналізу впливу периопераційного застосування різноманітних спазмолітичних препаратів на якість проведення транспапілярних ендоскопічних втручань. Проведено ретроспективне вивчення медичних карт пацієнтів, які знаходилися на лікуванні у хірургічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня Полтавської обласної ради» з січня 2017 р. до грудня 2019 р. включно, після чого для подальшого аналізу було відібрано карти 75 хворих. Відповідно до лікарських засобів, що застосовувалися для зменшення перистальтики, досліджувану вибірку розділено на 2 групи: I-пацієнти, у яких використовувалася гіосцину бутилбромід (1 мл 2% розчину внутрішньом'язово); II-пацієнти, у яких використовувалася гіосцину бутилбромід (1 мл 2% розчину внутрішньом'язово) та атропін (1 мл 0,1% розчину внутрішньом'язово). Проводилося порівняння загальної тривалості втручання, часу, що був необхідним для селективної канюляції холедоха, та кількості і типу несприятливих подій, які виникали під час проведення маніпуляції або в ранньому післяопераційному періоді. Після статистичної обробки отриманих даних було зроблено наступні висновки: 1) адекватна медикаментозна підготовка значною мірою полегшує проведення транспапілярних ендоскопічних втручань; 2) комбінована схема пригнічення дуоденальної перистальтики в складі атропіну та гіосцину бутилброміду не має переваг в порівнянні з монокомпонентним застосуванням гіосцину бутилброміду.

Ключові слова: ендоскопічна ретроградна холедохопанкреатографія, сфінктеротомія, холедохолітаз, премедикація.

НДР «Диференційована хірургічна тактика при парапанкреатичних інфекційно-септичних ускладненнях деструктивного панкреатиту» (номер державної реєстрації 0116U005439)

Вступ

Жовчокам'яна хвороба діагностується у 10-15% населення країн, що розвиваються [1]. В свою чергу холедохолітаз ускладнює перебіг ЖКХ у 8-18%. Втручанням вибору для лікування холедохолітазу вважається проведення ендоскопічної ретроградної холедохопанкреатографії (ЕРХПГ) з подальшою папілосфінктеротомією та літоекстаркацією [2]. Ступінь перистальтичної активності суттєво впливає на тривалість процедури, а в деяких випадках (наявність юктапапілярних дивертикулів, стенозуючого папіліту, вираженого набряку великого дуоденального сосочка та ін.) може значно його утруднити. Тому пригнічення моторки дванадцятипалої кишки є однією з важливих умов успішного проведення транспапілярних ендоскопічних втручань (ТЕВ) [3].

Мета роботи

Повести порівняльний аналіз впливу периопераційного застосування різноманітних спазмолітичних препаратів на якість проведення ТЕВ.

Дизайн дослідження

Проведено ретроспективне вивчення медичних карт хворих, які знаходилися на лікування

у хірургічному відділенні КП «Полтавська обласна клінічна лікарня Полтавської обласної ради» з січня 2017 р. до грудня 2019 р. включно. Критеріями включення до дослідження були: 1) наявність у пацієнта холедохолітазу; 2) вік більше 18 років. Критеріями виключення були: 1) порушення нормальних анатомічних співвідношень в гепатодуоденальній ділянці (юктапапілярні дивертикули, стеноз ДПК і т.п.); 2) оперативні втручання на шлунку, ДПК в анамнезі; 3) діаметр найбільшого конкремента більше 10 мм; 4) кількість конкрементів у жовчовивідних шляхах більше трьох. Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакетів програмного забезпечення Statistic 6.0 та Microsoft Excel 2013.

Загалом для подальшого аналізу було відібрано карти 75 хворих. У гендерній структурі превалювали жінки (74,7%). Переважна більшість пацієнтів — особи працездатного або раннього пенсійного віку (в середньому — 58,7±9,76 років). Усім пацієнтам проведено комплексне фізикальне, лабораторне та інструментальне обстеження. МРТ-холангіографія виконана 64 хворим (85,3%). У переважній більшості пацієнтів холедохолітаз був ускладнений розвитком механічної жовтяниці (59 пацієнтів; 78,7%), що на нашу думку

пояснює наявність гіпокоагуляції в досліджуваній вибірці. Для літоекстракції використовували балон або кошик. Відповідно до лікарських засобів, що застосовувалися для зменшення перистальтики, досліджувану вибірку розділено на 2 групи: I-пацієнти, у яких використовувався гіосцину бутилбромід (1 мл 2% розчину внутрішньом'язово); II-пацієнти, у яких використову-

валися гіосцину бутилбромід (1 мл 2% розчину внутрішньом'язово) та атропін (1 мл 0,1% розчину внутрішньом'язово). За віковою, гендерною структурою, кількістю та діаметром конкрементів холедоху, способом літоекстракції статистично значимих відмінностей між групами виявлено не було (Табл.1).

Таблиця 1.
Окремі характеристики груп, що були включені до дослідження

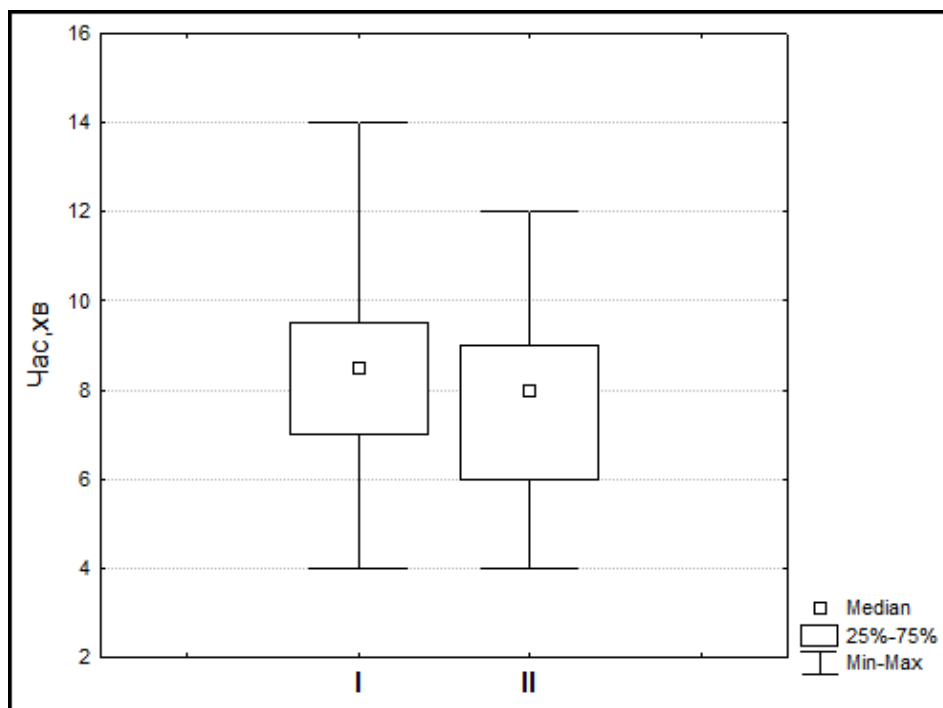
Ознака	I група	II група	P
Вік, років (M±m)*	59,2±9,53	58,2±10,06	0,4698
Стать (ч/ж),%	22,2/77,8	28,2/71,8	0,6036
Наявність механічної жовтяниці, %	77,8	79,5	1,0
Кількість конкрементів у жовчовивідних шляхах,%:			
1 конкремент	80,6	79,5	1,0
2 конкременти	13,9	15,4	
3 конкременти	5,5	5,1	
Інструмент для літоекстракції (балон/кошик),%	94,4/5,6	97,4/2,6	0,6049
МНО (M±m)*	1,24±0,249	1,27±0,230	0,5302

*- Примітка. M±m — середнє значення±стандартне відхилення

Результати дослідження та їх обговорення

Медіана кількості часу, що знадобився для селективної канюляції холедоху, у I групі була на 11,7%, 25-й перцентиль – на 14,3%, 75-й – на 5,6% більшими, ніж у II-й(Мал.1). В той же час загальна тривалість втручання у пацієнтів I групи була дещо меншою, ніж у другій: медіана та 25-перцентиль у I групі менші на 6,5% та 4%

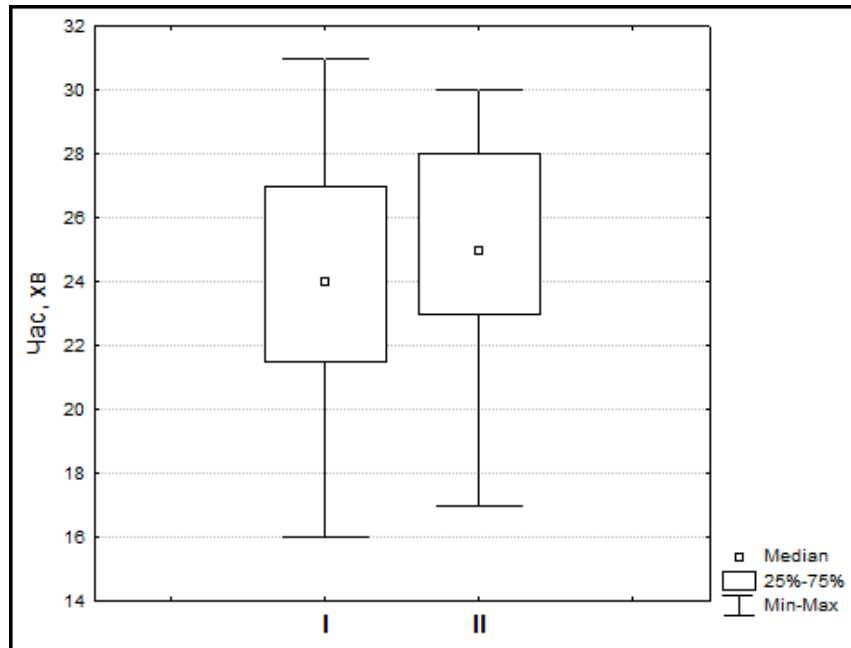
відповідно, 75-й перцентиль — на 3,6%(Мал.2).Статистично значимої різниці між групами при порівнянні за вищезгаданими параметрами виявлено не було: для часу, що знадобився для канюляції, вірогідність відмінності складала 0,4256; для загальної тривалості втручання — 0,3955.



Малюнок 1.
Час, що знадобився для селективної канюляції холедоху у досліджуваних групах, хв

Кількість виконаних папілотомій за методикою «precut» у порівнюваних групах статистично значимо не відрізнялася (1 у першій групі та

жодної у другій). Випадкова канюляція вірсунгової протоки спостерігалася у 1 пацієнта I групи та 3 пацієнтів II групи.



Малюнок 2.
Загальна тривалість ТЕВ у досліджуваних групах, хв

У одного пацієнта I групи в післяопераційному періоді констатовано розвиток легкої форми ЕРХПГ-асоційованого панкреатиту. Було призначено інфузійну терапію, нестероїдні протизапальні засоби, блокатори протонної помпи, що призвело до зникнення клінічних проявів панкреатиту на шосту добу після інтервенції.

Кровотечу з папілотомного розрізу, яка утруднювала маніпуляції під час втручання спостерігали у 2 пацієнтів I групи та 1 пацієнта II групи. Геморагічні ускладнення не потребували будь-якої (збільшення об'єму інфузійної терапії, призначення гемотрансфузії) корекції лікувальної тактики (Табл. 2).

Таблиця 2.
Несприятливі події, що були пов'язані з ТЕВ

Подія	I група	II група	p
Канюляція вірсунгової протоки, (n/%)	1/2,8	3/7,7	0,6159
ЕРХПГ-асоційований панкреатит, (n/%)	1/2,8	0	0,48
Кровотеча з папілотомного розрізу, (n/%)	2/5,6	1/2,6	0,6049

Протягом першої доби після втручання виникнення суправентрикулярної тахікардії спостерігали у 1 пацієнта I групи та 4 пацієнтів II-ї, вона мала нетривалий характер (40-60 хв). Нудота спостерігалася у 27,8% та 35,90% хворих у I та II групах відповідно. Вона минала самостійно протягом 4-6 годин після втручання. Епізоди блювання мали місце у 13,9% хворих I

групи та 20,5% II-ї. У 92,3% пацієнтів воно було одноразовим, не потребувало корекції терапії. В 1 випадку 3 разового блювання вдавалися до введення метоклопраміду. Також в II групі у 38,5% хворих були наявні скарги на сухість у роті в ранньому післяопераційному періоді, у I групі дані скарги були наявні лише у 5,6% пацієнтів. (Табл.3).

Таблиця 3.
Несприятливі події, що виникли у ранньому післяопераційному періоді

Подія	I група	II група	p
Суправентрикулярна тахікардія, (n/%)	1/2,8	4/10,2	0,3599
Нудота, (n/%)	10/27,8	14/35,90	0,4706
Блювання, (n/%)	5/13,9	8/20,5	0,5482
Сухість в роті, (n/%)	2/5,6	15/38,5	0,0007

Таким чином, при порівнянні груп за параметрами, що характеризують перебіг втручання та типові несприятливі події, які асоційовані з проведенням ТЕВ і застосуванням лікарських засобів для медикаментозної підготовки до ТЕВ, статистично значимої різниці між ними виявлено не було окрім переважання ксеростомії серед пацієнтів II групи.

Призначення спазмолітиків для зменшення перистальтичної активності кишкової трубки під час проведення ТЕВ має тривалу історію[4]. В якості альтернативи даному класу препаратів традиційно розглядався глюкагон, проте низка досліджень свідчить про як мінімум рівнозначність у дії між похідними гіосцину (ПГ) та даним гормоном[5,6,7]. Для пригнічення моторики

дванадцятипалої кишки також було запропоновано інші селективні спазмолітики з класу четвертинних амонієвих сполук та нітроглицерин[5,7]. Існують дослідження, що аналізують зниження тону непосмугованих м'язів після інтрадуоденального введення препаратів рослинного походження, проте в клінічній практиці широко застосовуються саме ПГ[6,8,9].

Атропін традиційно є одним з компонентів премедикації в хірургії[10]. Насьогодні він широко застосовується в складі медикаментозної підготовки до ТЕВ в Україні як в комбінації з ПГ так і без них[11,12,13,14,15]. Як типовий представник класу холінолітиків, даний препарат володіє спазмолітичною активністю, але поряд з цим може викликати низку небажаних при проведенні інтервенції ефектів таких як порушення серцевого ритму, підвищення артеріального та внутрішньоочного тиску[16]. У низці досліджень доповідалося також про негативний вплив на серцево-судинну систему ПГ[17-19]. Таким чином, при одночасному застосуванні двох вищезгаданих препаратів цілком можливим є збільшення вірогідності виникнення небажаних побічних явищ у пацієнтів.

Висновки

Адекватна медикаментозна підготовка значною мірою полегшує проведення транспапиллярних ендоскопічних втручань. Комбінована схема пригнічення дуоденальної перистальтики в складі атропіну та гіосцину бутилброміду не має переваг в порівнянні з монокомпонентним застосуванням гіосцину бутилброміду.

Література

- Manes G, Paspatis G, Aabakken L, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51(5):472-91.
- Saito H, Kadono Y, Shono T, et al. Remaining issues of recommended management in current guidelines for asymptomatic common bile duct stones. *World J Gastroenterol*. 2021;27(18):2131-40.
- Moutinho-Ribeiro P, Peixoto A, Macedo G. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Endoscopic Ultrasound: To Be One Traveler in Converging Roads. *GE Port J Gastroenterol*. 2018;25(3):138-45.
- Qvigstad T, Larsen S, Myren J. Comparison of glucagon, atropine, and placebo as premedication for endoscopy of the

- upper gastrointestinal tract. *Scand J Gastroenterol*. 1979;14(2):231-5.
- Karahan Ö, Sevinç B, Okuş A, et al. Otilonium bromide as spasmolytic during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc*. 2015;29(8):2266-9.
- Fujinami H, Kajjura S, Nishikawa J, et al. The influence of duodenally-delivered Shakuyakukanzoto. *Chin Med*. 2017;12:3.
- Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, et al. Impact of nitroglycerin and glucagon administration on selective common bile duct cannulation and prevention of post-ERCP pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(1):50-5.
- Heghes SC, Vostinaru O, Rus LM, et al. Antispasmodic Effect of Essential Oils and Their Constituents: A Review. *Molecules*. 2019;24(9):1675.
- Menon S. Antimotility during ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(6):1008.
- Cherniy V, Kolhanova K, Paykush V, Vasylieva I. Oglyad suchasnykh nastanov iz ambulatornoi sedatzii [An overview of clinical practice guidelines for outpatient sedation]. *Medytzhyna nevidkladnyh staniv*. 2018(8):19-30. (Ukrainian)
- Svyrydiuk B. Maloinvazyvni vtruchannya v chirurgiyi gostrogo calculyoznogo choletystytu v poednanni z choledocholitiomom u chvorch pohulogo ta starechogo viku [Minimally invasive interventions for acute calculous cholecystitis associated with choledocholithiasis in elderly and senile patients] [dissertation]. Kyiv: Natsionalna Medychna Akademiya Pisl'yadyplomnoy Osvity imeny P.L. Shchup'yka; 2018. 181p. (Ukrainian)
- Dzubanovsky O. Obruntuvannya tempu decompresiy zhovchnykh shlyachiv pry obturatsiyniy zhovtyanytzi zumovleniy choletystocholedocholitiomom [Substantiation of the rate of biliary tract decompression in obstructive jaundice caused by cholecystocholedocholithiasis (clinical and experimental study)] [dissertation]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivskyi Natsionalnyy Medychnyy Universytet; 2020. 242p. (Ukrainian)
- Terlets'kyi, OM. Diagnostyka i vybir metodu maloinvazyvnoho likuvannya malosymptomnogo choledocholitiizu u patyentiv z gostrum calculyoznym choletystytom [Diagnosis and choice of a minimally invasive treatment technique for oligosymptomatic choledocholithiasis in patients with acute calculous cholecystitis] [dissertation]. Lviv: Lvivskyi Natsionalnyy Medychnyy Universytet imeny Danyla Halyskogo; 2021. 179p. (Ukrainian)
- Dzygal A. Endoscopichna papillosphincterotomiya u chvorch na tzyroz pechinky z nayzvyzistu cholestazu [Endoscopic papillosphincterotomy in patients with liver cirrhosis with cholestasis]. *Shpytalna chirurgiya Zhurnal imeni LYa Kovalchuka*. 2017(2):61-5. (Ukrainian)
- Shkvarikovskiy I, Bryndak I, Moskalyuk O, Shkvarikovsk'ka A. Usladnennya endoscopichnogo likuvannya mekhanichnoy zhovtyanytzi, ich profilaktyka ta likuvannya [Complications of endoscopic treatment of mechanical jaundice, their prevention and treatment]. *Klinichna anatomiya ta operatyvna chirurgiya*. 2017;16(2):129-32. (Ukrainian)
- Kohnen-Johannsen KL, Kayser O. Tropane Alkaloids: Chemistry, Pharmacology, Biosynthesis and Production. *Molecules*. 2019;24(4):796.
- Shah I, Baffy NJ, Horsley-Silva JL, et al. Peppermint Oil to Improve Visualization in Screening Colonoscopy: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Gastroenterology Res*. 2019;12(3):141-7.
- Salmanroghani H, Mirvakili M, Mirjalili M, et al. The Efficacy and Safety of Low Dose versus Usual Dose of Hyoscine During Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Randomized Clinical Trial. *Clin Pharmacol*. 2020;12:123-30.
- Chen GL, Hsu WH. Hyoscine-N-butyl-bromide-induced hypotension and myocardial ischemia. *Case Rep Crit Care*. 2013;2013:414856.

Реферат

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ СХЕМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПОДГОТОВКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТРАНСПАПИЛЛЯРНЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Должковой С.В.

Ключевые слова: эндоскопическая ретроградная холедохопанкреатография, сфинктеротомия, холедохолитиаз, премедикация.

Степень перистальтической активности значительно влияет на длительность транспапиллярных эндоскопических вмешательств, а в определенных случаях (наличие юкстапипиллярных дивертикулов, стенозирующего папиллита, выраженного отека большого дуоденального сосочка и т.п.) может значительно затруднить проведение последних. Поэтому ингибирование моторики двенадцатиперстной кишки является одним из важных условий успешного выполнения данного типа манипуляций. Целью работы являлось проведение сравнительного анализа влияния периоперационного использования различных спазмолитических препаратов на качество проведения транспапиллярных эндоскопических вмешательств. Проведено ретроспективное изучение медицинских карт пациентов, которые находились на лечении в хирургическом отделении КП «Полтавская областная клиническая больница Полтавского областного совета» с января 2017 г. по декабрь 2019 г. включительно, после чего для дальнейшего анализа отобрано карты 75 пациентов. Соответственно лекарственным препаратам, ко-

торые использовались для уменьшения перистальтики, исследуемую выборку было разделено на две группы: I – пациенты, у которых использовался гиосцина бутилбромид (1 мл 2% раствора внутримышечно); II – пациенты, у которых использовался гиосцина бутилбромид (1 мл 2% раствора внутримышечно) и атропин (1 мл 0,1% раствора внутримышечно). Проводилось сравнение общей длительности вмешательства, времени, необходимого для селективной канюляции холедоха, а также количества и типа неблагоприятных событий, которые возникли во время манипуляции или в раннем послеоперационном периоде. После статистического анализа полученных результатов были сделаны следующие выводы: 1) адекватная медикаментозная подготовка в значительной степени облегчает проведение транспапиллярных эндоскопических вмешательств; 2) комбинированная схема уменьшения дуоденальной перистальтики в составе атропина и гиосцина бутилбромида не имеет преимуществ по сравнению с монокомпонентным использованием гиосцина бутилбромида.

Summary

COMPARATION OF EFFICACY OF DIFFERENT PERIOPERATIVE MEDICAL PREPARATION SCHEMES FOR TRANSPAPILLAR ENDOSCOPIC INTERVENTIONS

Dolzhkovyi S.V.

Key words: endoscopic retrograde cholangiopancreaticography, sphincterotomy, choledocholithiasis, premedication.

The intensity of peristaltic activity has significant impact on the duration of transpapillar endoscopic interventions and in some cases (juxtapapillary diverticulum, stenotising papillitis or severe oedema of papilla) can impede operations. Therefore, proper inhibition of duodenal peristalsis is one of the important preconditions for successful fulfilment of such procedures. The aim of the study was to carry out comparative analysis of impact of antispasmodic medications used through the perioperative period on the quality of transpapillar endoscopic interventions. Case histories of patients, who were treated at the Surgical Department of Municipal Enterprise "Sklifosovskiy Poltava Regional Clinical Hospital" for 2017-2019, were investigated, and 75 cases were chosen for further analysis. We divided our cohort in two groups depending on medications used for duodenal peristalsis inhibition: I group – hyoscine butyl bromide (1 ml 2% solution intramuscular injection); II – hyoscine butyl bromide (1 ml 2% solution intramuscular injection), and atropine (1ml 0,1% solution intramuscular injection). Time needed for selective cannulation, total procedure length, number and type of adverse events during manipulation and in early postoperative period were compared between the groups. After statistical data processing the following conclusions were made: 1) proper medical preparation significantly facilitates the implementation of transpapillar endoscopic interventions; 2) combined scheme to reduce duodenal peristalsis, which includes hyoscine butyl bromide and atropine, is not superior to hyoscine butyl bromide alone.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.69

УДК 618.1-089:14-07-08

Курбанова Д. Ф., Бадалова А. А.

АРГОНОПЛАЗМЕННАЯ КОАГУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА У ЖЕНЩИН

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии, г.Баку, Азербайджан

Цель. Оценка эффективности метода аргоноплазменной коагуляции в лечении наружного генитального эндометриоза у женщин. Материалы и методы. Проведено открытое, проспективное, контролируемое, клинико-экспериментальное исследование. Обследовано 50 женщин с генитальным эндометриозом, в возрасте от 20 до 50 лет и старше (средний возраст составил 35±15 лет). Выявлены следующие формы генитального эндометриоза: перитонеальный эндометриоз - в 21 (42%) случаях; экстраперитонеальный эндометриоз - в 15 (30%); эндометриоз тела матки - в 9 (18%); ретроцервикальный эндометриоз - в 5 (10%) случаях соответственно. Были использованы клинический, лабораторный (анализы крови, мочи, биохимические исследования, гемостазиограмма, бактериологические и микроскопические исследования отделяемого цервикального канала и влагалища, цитологические исследования); инструментальные и специальные методы исследования. Методом иммуноферментного анализа проводили исследования на наличие инфекций: токсоплазмоза, герпеса и цитомегаловирусной, хламидийной, микоплазменной, уреоплазменной инфекций, краснухи. Результаты. Для лечения наружного генитального эндометриоза была применена комбинированная схема лечения: аргоноплазменная коагуляция эндометриоидных гетеропатий с использованием аппарата "ФОТЭК ЭА 141М" с последующим назначением курса гормонотерапии с применением диеногеста (визанны), что способствовало улучшению общего состояния и качества жизни, купированию клинических симптомов, снижению частоты рецидивов, улучшению гормонального фона женщин. При легкой форме наружного генитального эндометриоза, аргоноплазменная коагуляция эндометриоидных гетеропатий проведена в режиме "спрей" при заданной мощности 37-42 Вт, на глубине 0,1-1 мм с временным интервалом воздействия 2-4 сек. При среднетяжелой форме наружного генитального эндометриоза, аргоноплазменная коагуляция эндометриоидных очагов, расположенных на глубине 1-2 мм, проведена в режиме "спрей" при заданной мощности 42-50 Вт, с временным интервалом воздействия аргонового факела 3-5 сек. При тяжелой форме наружного генитального эндометриоза, аргоноплазменная коагуляция проведена в режиме "фильгур" при заданной мощности 57-64 Вт с временным интервалом воздействия 4-7 сек, на расстоянии не более 2,5-3,0 мм. Выводы. Применение аргоноплазменной коагуляции с использованием аппарата "ФОТЭК ЭА 141М" обеспечивает эффективность лечения без формирования грубых рубцов, побочных реакций и/или осложнений, укорочение временного интервала, отсутствие болевого синдрома, микробной контаминации, риска развития массивного кровотечения. Применение препаратов группы диеногеста эффективно в качестве противорецидивной терапии после проведенного хирургического лечения тяжелых форм генитального эндометриоза.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, методы лечения эндометриоза, диагностика эндометриоза, аргоноплазменная коагуляция.

Введение

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) является медико-социальной проблемой, которая продолжает привлекать пристальное внимание акушеров-гинекологов, сохраняя свою значимость, несмотря на многовековое изучение и внедрение современных методов диагностики и лечения. НГЭ продолжает занимать одно из ведущих ступеней по частоте распространения, рецидивов и хронического течения. По статистическим данным в структуре гинекологической заболеваемости НГЭ стоит на 3-ем месте после воспалительных заболеваний придатков матки и миомы и поражает до 47-50% женщин с сохраненной менструальной функцией, приводя к функциональным расстройствам и структурным изменениям в репродуктивной системе [1,2,3,4,5,6]. По данным Всемирного исследования фонда эндометриоза (World Endometriosis Research Foundation - WERF), НГЭ болеют более 176 млн. женщин в мире (до 10% женщин репродуктивного воз-

раста), а экономические затраты в два раза превышают затраты на медицинское обслуживание [5,7,8,9,10]. В настоящее время в современной медицине для лечения НГЭ применяются как хирургические, так и консервативные методы лечения [3,5,7,8,9,10,11]. Одним из новейших, современных и инновационных методов можно привести технологию широкополостной радиоволновой хирургии с аргоноплазменной коагуляцией (АПК) [12,13,14]. Данная технология является последним достижением физики и медицины, успешно применяется в различных областях медицины. Метод АПК относится к электрохирургии, который с помощью монополярной высокочастотной радиоволновой энергии позволяет провести коагуляцию пораженных участков.

Цель исследования

Оценить эффективности метода аргоноплазменной коагуляции в лечении наружного генитального эндометриоза у женщин.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное обследование 50 женщин репродуктивного возраста с НГЭ на базе Научно-исследовательского Института акушерства и гинекологии г. Баку за период 2017-2020 годы.

Исследования выполнены с соблюдением основных положений «Правил этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека», утвержденных Хельсинской декларацией (1964-2013 г.), ICH GCP (1996 г.), Директивы ЕЭС № 609 (от 24.11.1986 г.). Все участницы исследования были осведомлены о целях, организации, методах исследования, и подписали информированное согласие на участие в нем, также приняты все меры для обеспечения анонимности пациентов.

В ходе работы выявлены следующие формы ГЭ: перитонеальный эндометриоз - в 21(42%) случаях; экстраперитонеальный эндометриоз - в 15(30%); эндометриоз тела матки - в 9(18%); ретроцервикальный эндометриоз - в 5(10%) случаях соответственно. Критериями включения женщин в исследование послужили: возраст пациенток (35 ± 15 лет), с НГЭ (I, II, III стадией распространения (классификация AFS, 1998). Критериями исключения составили женщины с кистами яичников неэндометриоидного генеза и сочетанной гинекологической патологией, со злокачественными новообразованиями матки или яичников, возраст старше 50 лет. Были использованы клинический, лабораторный (анализы крови, мочи, биохимические исследования, гемостазиограмма, бактериологические и микроскопические исследования отделяемого цервикального канала и влагалища, цитологические исследования); инструментальные и специальные методы исследования. Клинические исследования включали: сбор и изучение особенностей акушерско-гинекологического анамнеза пациенток, стандартный гинекологический осмотр и ретровагинальное исследование; проведена оценка состояния здоровья по функциональным системам. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) проводили исследования на наличие инфекций: токсоплазмоза, герпеса и цитомегаловирусной, хламидийной, микоплазменной, уреоплазменной инфекций, краснухи. Были использованы оценочные балльные шкалы: визуально-аналоговая шкала (ВАШ) по рекомендации IMMPACT (1998 г.); шкала MacLaverу С.М., Shaw R.W. (1995), также применен опросник боли Мак-Гилла (MPQ) (1986) в модификации Кузьменко В.В. Стадии распространения НГЭ оценивали согласно классификациям: American Society for Reproductive Medicine (AFS), (1998 г.); American Association of Gynecologic Laparoscopists (AAGL); ENZIAN (2012; 2019 г.), использована и классификация Hulka J.F., Reichl H. (1998). Разработаны индивиду-

альные карты.

Инструментальные методы исследования включали: кольпоскопию (по показаниям); трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ органов малого таза; урографию (по показаниям); рентгенологическое исследование (RH) органов малого таза; гистеросальпингографию (по показаниям); гистероскопию. Проведена консультация узких специалистов: эндокринолога, терапевта, гастроэнтеролога по показаниям. Для диагностики генитальной формы эндометриоидного заболевания нами использована и лапароскопия. Для лечения эндометриоза нами применено комбинированное лечение, заключающееся в проведении АПК с последующим применением гормональной терапии. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ "STATISTICA-6", графики строились с помощью "ORIGIN-7", "Microsoft Excel 2010". Статистический анализ полученных данных был проведен после предварительного перевода их значений на безразмерные величины. Все полученные данные были обработаны с помощью следующих биометрических методов: определение среднего значения, среднего квадратичного отклонения и стандартной ошибки. Определение значений показателей асимметрии, эксцесса и коэффициента полидисперсности для выявления формы распределения. Достоверность между различными группами исследовали методами ковариации, t-Стьюдента, Фишера и по χ^2 критерии. Различия между данными считали достоверными при $p < 0,05$ и ($p < 0,01$, $p < 0,001$), что отвечает требованиям медико-биологических исследований.

Результаты исследования и их обсуждения

В данное исследование были вовлечены 50 пациенток с НГЭ, которые составили проспективную группу. Согласно классификации American Association of Gynecologic Laparoscopists, r-AFS, степень выраженности клинических симптомов НГЭ в зависимости от локализации, глубины, площади эндометриоидных очагов и выраженности спаечного процесса, все пациентки, были разделены на 3 группы: I-ю группу (А) составили $n=17$ пациенток с I-ой стадией; во II-ю группу (В) были включены $n=20$ пациенток со II-ой стадией; в III-ю группу (С) вовлечены $n=13$ пациенток с III-ей стадией. У пациенток с НГЭ в клинической картине наблюдались: болевой синдром в 48(96%) случаев; дисменорея – в 28(56%); диспареуния - в 11(22%) случаев; нарушение менструального цикла – в 22(44%) случаев. Для лечения НГЭ у женщин было применено комбинированное лечение с использованием метода аргонплазменной коагуляции, с последующим применением препарата прогестинового ряда - диеногест (визанна) в течение 6 мес. Суть метода АПК заключается в бесконтактном спосо-

бе передачи энергии электромагнитного поля высокой частоты с помощью газа аргона на ткань в виде факела. В зависимости от расположения на определенной глубине очага эндометриоза (рис. 1 А), происходит локальное воздействие на ткань факела аргонового газа, который способствует нагреванию преимущественно данного участка, в результате чего происходит дальнейшая его коагуляция, без повреждения подлежащих тканей. АПК проведена с помощью аппарата "ФОТЭК ЭА 141М" с использованием различных режимов. В частности, было проведено иссечение эндометриодных очагов в режиме "смесь" при заданной мощности 50-70 Вт. В зависимости от типа кровотечения (капиллярное или артериальное), если таковое наблюдалось, проводился гемостаз раневой поверхности. При проведении аргоноплазменной абляции остановку капиллярного кровотечения (если таковое наблюдалось) проводилось в режиме "фильгур" при заданной мощности 50-70 Вт. Техника проведения АПК заключалась в воздействии факела аргоновой плазмы с помощью электрода на раневую поверхность при расстоянии 0,5 см., в течение 3-5 сек., однократно, с целью остановки кровотечения. Следует отметить, что выбранный режим "фильгур" способствует проведению термической декструкции ткани на глубине не более 3 мм. Для проведения коагуляции эндометриодных гетеропатий, расположенных на глубине 0,1-1 мм был использован режим "спрей", который позволил провести аргоноплазменную коагуляцию при более "мягком" воздействии. В результате рассмотрения пошаговой мощности в интервале 2-50 Вт при воздействии аргоновой плазмы длительностью 3-10 сек., нами была выбрана мощность от 37 до 42 Вт, с временным интервалом воздействия от 2-х до 4-х сек. в заданном режиме "спрей". Данная тактика позволяет провести аргоноплазменную коагуляцию эндометриодных гетеропатий, расположенных на глубине не более 0,1-1 мм.

Таким образом, проведение АПК показало положительный эффект, который заключался в возможности проведения коагуляции как качественного гомеостаза; заживление послеоперационной раны без формирования грубого рубца; бесконтактный способ воздействия на ткань, возможность контролирования глубины декструкции, стерилизующий эффект аргоноплазменной волны, что позволяет рекомендовать данную тактику для лечения наружного эндометриоза. Для лечения НГЭ II-ой стадии также был выбран режим "спрей". Заданный режим позволил провести коагуляцию эндометриодных очагов, расположенных на глубине не более 1-2 мм при мощности от 42 до 50 Вт, с временным интервалом воздействия от 3-х до 5 сек. В результате отмечен положительный эффект от воздействия в задан-

ном режиме. При тяжелой форме НГЭ, был применен режим "фильгур" при заданной мощности от 57 до 64 Вт с временным интервалом воздействия от 4 до 7 сек. Данный режим позволил провести коагуляцию тканей с эндометриодными гетеропатиями на глубине не более 2,5-3,0 мм. Выбранная тактика была эффективна, в особенности для коагуляции эндометриодных кист яичников (рис. 1 Б). Была проведена абляция эндометриодного ложа эндометриодной кисты, в результате наблюдался эффект "высушивания" кровотокащей поверхности. Необходимо отметить, что данная тактика позволила достичь стойкого гемостаза, что позволило в максимальной степени сохранить ткани яичника. Результаты проведенного исследования также позволили провести клиническую оценку проведенного метода лечения, которая показала, что в ответ на воздействие АПК происходит изменение цвета ткани в зависимости от времени проведения коагуляции эндометриодных гетеропатий, а именно, красный или коричневый цвет очагов эндометриоза, с учетом вышеуказанных параметров временного воздействия на очаг, приобретает бледно-желтый цвет. В результате отмечается формирование тонкого слоя струпа, формируется стойкий гемостаз и в кратчайшие сроки происходит репарации пораженной ткани.

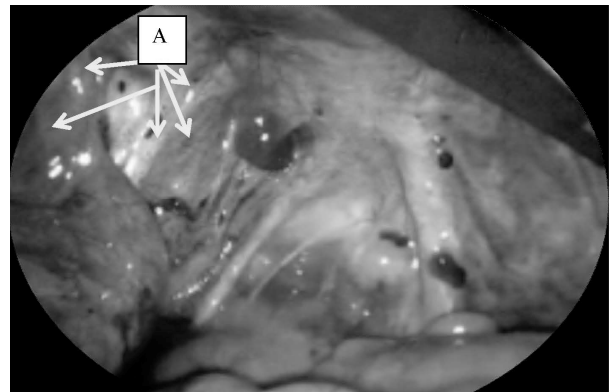


Рис. 1 (А). Эндометриодные очаги генитального эндометриоза

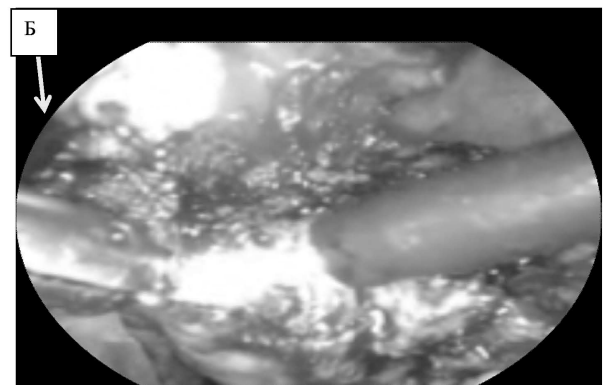


Рис.1 (Б). Аргоноплазменная абляция эндометриодной кисты яичника

Проведено исследование и гормонального фона у пациенток с НГЭ. Проведенные исследования позволяют заключить, что при НГЭ происходит нарушение гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что выразилось изменением параметров гормонального фона женщины, а именно: повышением уровней ЛГ, соотношения ЛГ/ФСГ, эстрадиола у 100% пациенток, снижением уровней пролактина, прогестерона, что свидетельствовало о гормонально-обусловленном заболевании.

Таким образом, после проведенного лечения, через 1 мес., при I-ой стадии, жалоб со стороны пациенток ни в одном случае не было зарегистрировано, тогда как при II-ой стадии, через месяц - болевой синдром был отмечен только у 2-х пациенток, к концу 6-го мес. - болевой синдром не отмечался ни в одном случае. У данных пациенток диагностирована сочетанная форма НГЭ. Помимо уменьшения выраженности болевых ощущений отмечено и купирование дисменореи, диспареунии, гиперполименореи, кровянистых выделений. Оценка интенсивности болевого синдрома у пациенток с НГЭ по шкалам ВАШ и MacLaverty C.M., Shaw R.W. до лечения показало, что при I-ой стадии болевые ощущения отмечены в 20(40%) случаях, при II-ой стадии – в 27(54%), при III-ей стадии – в 3(6%) случаях соответственно. После проведенного лечения с использованием АПК с последующим назначением диеногеста (визанна) через 1 мес. болевой синдром отмечен лишь в 2-х случаях у пациенток со II-ой стадией и в 2-х случаях у пациенток с III-ей стадией НГЭ; через 3 мес. болевой синдром не отмечался ни в одном случае. Выявлено и значительное улучшение УЗИ картины в динамике заболевания после проведенного лечения. В частности: отмечено улучшение эхоструктуры тела матки, уменьшение ее размеров в сравнении с результатами до лечения, улучшение сглаженности миометрия; уменьшение толщины миометрия. Наблюдалась положительная динамика и со стороны яичников: отсутствие спаечных процессов, участков пораженных эндометриодными гетеропатиями.

Таким образом, после применения АПК в комбинации с диеногестом (визанна) у женщин с НГЭ отмечено улучшение клинического состояния, отсутствие болей, восстановление менструального цикла, купирование дисменореи, диспареунии, нормализация гормонального фона. При влагалищном исследовании патологических изменений не было выявлено. Гинекологическое исследование показало отсутствие эндометриодных очагов. Необходимо отметить, что после проведенного комбинированного лечения НГЭ, рецидивов и прогрессирования заболевания в течение 3-х лет наблюдения не были зарегистрированы. Жалоб со стороны женщин не предъявлялись, отмечено значительное улучшение качества

жизни данных пациенток. В целом, прогноз у наблюдаемых нами пациенток был благоприятным.

Таким образом, использование АПК показала положительную эффективность, преимуществ которой заключались: в скорости проведения (3-7 сек.), в контроле глубины коагуляции; в отсутствии болезненных ощущений; в щадящем воздействии на пораженную область при использовании различных видов энергии, без возникновения травматичности тканей и риска развития перфорации; в стерилизующем действии плазменной волны без формирования грубого рубца; возможность проведения метода в амбулаторных условиях. При использовании комбинированного лечения (АПК с последующим применением гормональной терапии) послеоперационных осложнений, прогрессирования или рецидивирующего течения заболевания не было отмечено. После проведения АПК в течение 14-ти дней рекомендуется строгое соблюдение личной гигиены, не рекомендуется использование тампонов, спринцеваний. Повторный гинекологический осмотр после процедуры АПК рекомендуется проводить через 30 дней. Также после проведения АПК рекомендуется в течение 1-го месяца исключения половых контактов с последующим (через 1-2 месяца) проведением контрольной кольпоскопии.

Выводы

Применение АПК с использованием аппарата "ФОТЭК ЭА 141М" обеспечивает эффективность лечения без формирования грубых рубцов, побочных реакций и/или осложнений, укорочение временного интервала, отсутствие болевого синдрома, микробной контаминации, риска развития массивного кровотечения.

Применение препаратов группы диеногеста эффективно в качестве противорецидивной терапии после проведенного хирургического лечения тяжелых форм генитального эндометриоза.

Перспективы дальнейших исследований

Таким образом, прямое и/или опосредованное влияние аргоноплазменной коагуляции на факторы, принимающие участие в развитии наружного генитального эндометриоза, может быть перспективным в терапии заболевания. Очевидна необходимость проведения дополнительных исследований воздействия предложенной методики на клинико-иммунологические проявления эндометриоза, репродуктивную функцию для патогенетического обоснования его широкого применения.

Литература

1. Ionova RM, Popova OS, Hripunova AA. Endometrioz i fertilitnost. Ključevye momenty lechenija [Endometriosis and fertility. Key points of treatment]. Akusherstvo. Ginekologija. 2015; 4(9): 66-72. (Russian)

- Sonova MM, Loginova ON, Laskevich AV. Kachestvo zhizni bolnyh endometriozom [The quality of life of patients with endometriosis]. Problemy reprodukcii. 2015; 6: 89-96. (Russian)
- Endometrioz [Endometriosis]. Rekomendacii Obshestva po reproduktivnoy medicine i hirurgii; Rossijskaja asociacija ginekologov-jendoskopistov; Rossijskaja asociacija po jendometriozu; Rossijskaja asociacija jendokrinologii; Rossijskoe obshhestvo akusherov-ginekologov. Ministerstvo Zdravoohraneniya RF. 2016; 259: 37. (Russian)
- Bazot M, Darai E. Diagnosis of deep endometriosis: clinical examination, ultrasonography, magnetic resonance imaging, and other techniques. J Fertil Steril. 2017; 108: 886-894.
- Bedaiwy MA, Alfaraaj S, Yong P, Casper R. New developments in the medical treatment of endometriosis. J Fertil Steril. 2017; 107: 555.
- Endometriosis: diagnosis and management. Version 1.0 final NICE guideline NG73 Methods, evidence and recommendations September; Developed by the National Guideline Alliance, hosted by the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. National Institute for Health and Care Excellence; 2017. 366 p.
- Bulun SE, Yilnaz BD, Sison C, Miyazaki K, Bernardi L, Liu S, et al. Endometriosis. J Endocr Rev. 2019; 40(4): 1048-1079.
- Schenken RS. Endometriosis: Treatment of pelvic pain Available from: www.uptodate.com. Retrieved. 2017:12-18.
- Working group of ESGE, ESHRE and WES. Keckstein J, Besker CM, Canis M, Feki A, Grimbizis GF, Hummelshoj L, et al. Recommendations for the surgical treatment of endometriosis. Part 2: deep endometriosis. Hum Reprod Open. 2020 Feb 12; 2020(1): hoaa002.
- Alkatout I, Meinhold-Heerlein I, Keckstein J, Mettler L. Endometriosis: a concise practical guide to current diagnosis and treatment. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2018; 19(3): 173-5.
- Andres MP, Lopes LA, Baracat EC, Podgaec S. Dienogest in the treatment of endometriosis: systematic review. J Arch Gynecol Obstet. 2015; 292(3): 523-529.
- Zhukembaeva AM, Alipova AZ, Babaeva ZhR, Bekeeva ZhZ. Vozmozhnosti argonoplazmennoj koagulyacii v kompleksnoj terapii tjazhelyh form endometrioza [The possibilities of argonoplasma coagulation in complex therapy of severe forms of endometriosis]. Vestnik KazNMU. 2016; 1: 1-3. (Russian)
- Ledina AV, Rogovskaja SI, Gaidarova Akh, Manzhosova MI. Argonoplazmennaja ablaciya v lechenii cervikalnyh porazhenij LSIL [Argon Plasma Ablation in the Treatment of Cervical LSIL Lesions]. Uralskij Medicinskij zhurnal. 2016;5 (138): 80-83. (Russian)
- Hamzin IZ, Kucenko DD. Vlijanie argonoplazmennoj i bipolarnoj koagulyacii na ovarial'nyj rezerv pri organosohranjajushhih operacijah na jaichnikah [The effect of argonoplasma and bipolar coagulation on the ovarian reserve for organ-breaching operations on the ovaries]. Arhiv akusherstva i ginekologii im VF Snegireva. 2017; 4(2): 108-109. (Russian)

Реферат

АРГОНОПЛАЗМОВА КОАГУЛЯЦІЯ В ЛІКУВАННІ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗА У ЖІНОК

Курбанова Д. Ф., Бадалова А. А.

Ключові слова: зовнішній генітальний ендометріоз, методи лікування ендометріозу, діагностика ендометріозу, аргоноплазмозна коагуляція.

Мета. Оцінка ефективності методу аргоноплазмозової коагуляції в лікуванні зовнішнього генітального ендометріозу у жінок.

Матеріали та методи. Проведено відкрите, проспективне, контрольоване, клініко-експериментальне дослідження. Обстежено 50 жінок з генітальним ендометріозом, у віці від 20 до 50 років і старше (середній вік становив 35 ± 15 років). Виявлено такі форми генітального ендометріозу: перитонеальний ендометріоз - в 21 (42%) випадках; екстраперитонеальний ендометріоз - в 15 (30%); ендометріоз тіла матки - в 9 (18%); ретроцервікальний ендометріоз - в 5 (10%) випадках відповідно. Були використані клінічний, лабораторний (аналізи крові, сечі, біохімічні дослідження, гемостазіограма, бактеріологічні та мікроскопічні дослідження виділень цервікального каналу і піхви, цитологічні дослідження); інструментальні та спеціальні методи дослідження. Методом імуноферментного аналізу проводили дослідження на наявність інфекцій: токсоплазмоза, герпеса, цитомегаловірусної, хламідійної, мікоплазмозової, уреоплазмозової інфекцій, краснухи. Результати. Для лікування зовнішнього генітального ендометріозу була застосована комбінована схема лікування: аргоноплазмозна коагуляція ендометріодних гетеропатій з використанням апарату "ФОТЕК ЕА 141М" з подальшим призначенням курсу гормонотерапії із застосуванням дієногеста (Візану), що сприяло поліпшенню загального стану і якості життя, згасанню клінічних симптомів, зниженню частоти рецидивів, поліпшенню гормонального фону жінок. При легкій формі зовнішнього генітального ендометріозу, аргоноплазмозна коагуляція ендометріодних гетеропатій проведена в режимі "спрей" при заданій потужності 37-42 Вт, на глибині 0,1-1 мм з часовим інтервалом дії 2-4 сек. При середньотяжкій формі зовнішнього генітального ендометріозу, аргоноплазмозна коагуляція ендометріодних вогнищ, розташованих на глибині 1-2 мм, проведена в режимі "спрей" при заданій потужності 42-50 Вт, з часовим інтервалом впливу аргонного факела 3-5 сек. При важкій формі зовнішнього генітального ендометріозу, аргоноплазмозна коагуляція проведена в режимі "фільгур" при заданій потужності 57-64 Вт з часовим інтервалом дії 4-7 сек, на відстані не більше 2,5-3,0 мм. Висновки. Застосування аргоноплазмозової коагуляції з використанням апарату "ФОТЕК ЕА 141М" забезпечує ефективність лікування без формування грубих рубців, побічних реакцій та / або ускладнень, вкорочення тимчасового інтервалу, відсутність больового синдрому, мікробної контамінації, ризику розвитку масивної кровотечі. Застосування препаратів групи дієногеста ефективно в якості протирецидивної терапії після проведеного хірургічного лікування важких форм генітального ендометріозу.

Summary

ARGONOPLASMIC COAGULATION IN THE TREATMENT OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS IN WOMEN

Kurbanova D.F., Badalova A.A.

Key words: external genital endometriosis, methods of treatment of endometriosis, diagnosis of endometriosis, argonoplasmic coagulation.

Aim: to evaluate the effectiveness of the argonoplasmic coagulation method in the treatment of external genital endometriosis (GE) in women. **Materials and methods.** An open, prospective, controlled, clinical and experimental study was conducted. 50 women with genital endometriosis aged 20 to 50 years and older were examined (the average age was 35 ± 15 years). The following forms of GE were identified: peritoneal

endometriosis - in 21 (42%) patients; extraperitoneal endometriosis - in 15 (30%); uterine body endometriosis - in 9 (18%); retrocervical endometriosis - in 5 (10%) patients. Clinical, laboratory (blood test, urinalysis, biochemical studies, hemostasiogram, bacteriological and microscopic studies of the cervical canal and vagina, cytological studies); instrumental and special research methods were used. By the method of enzyme immunoassay (ELISA), studies were conducted for the presence of infections: toxoplasmosis, herpes and cytomegalovirus, chlamydia, mycoplasma, ureaplasma infections, rubella. Results. For the treatment of external genital endometriosis, a combined treatment regimen was applied: argonoplasmic coagulation of endometrioid heteropathies using the FOTEK EA 141M apparatus, followed by the prescription of a course of hormone therapy including dienogest (visanna), which contributed to improving the general condition and quality of life, relieving clinical symptoms, reducing the frequency of relapses, improving the hormonal status of the women. With a mild form of external genital endometriosis, argonoplasmic coagulation of endometrioid heteropathies was carried out in the "spray" mode at a power of 37-42 W, at a depth of 0.1-1 mm with a time interval of exposure of 2-4 seconds. In the moderate-severe form of external genital endometriosis, argonoplasmic coagulation of endometrioid foci located at a depth of 1-2 mm was carried out in the "spray" mode at a given power of 42-50W, with a time interval of exposure to an argon torch of 3-5 seconds. In severe external genital endometriosis, argonoplasmic coagulation was performed in the "filgur" mode at a given power of 57-64 watts with a time interval of exposure of 4-7 seconds, at a distance of no more than 2.5-3.0 mm. Conclusions. The use of APC using the FOTEK EA 141M device ensures the effectiveness of treatment that enables to avoid the formation of rough scars, adverse reactions and / or complications, shortening of the time interval, absence of pain syndrome, microbial contamination, risk of massive bleeding. The use of dienogest group is effective in preventing relapses after surgical treatment of severe forms of genital endometriosis.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.74

УДК 616.2-002.1-022.7-053.3-092-074:577.112

Луценко О.І., Рудишин С.Д., Боровик Т.С.

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДІТЕЙ НА ГОСТРИЙ БРОНХІТ І ПНЕВМОНІЮ (НА ПРИКЛАДІ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЛАБОРАТОРІЇ МІСТА ГЛУХОВА, СУМСЬКА ОБЛАСТЬ)

Глухівський національний педагогічний університет імені Олександра Довженка

У статті наголошено акцент на медико-соціальному моніторингу захворюваності дітей на гострий бронхіт і пневмонію у поєднанні з особливостями перебігу цих захворювань під час пандемії Covid-19. Встановлено, що основною причиною захворювань гострою респіраторною вірусною інфекцією, включаючи пневмонію та бронхіт та інші захворювання органів дихання, є порушення механізму специфічного та неспецифічного захисту. За поширеністю перше місце серед бронхолегеневої патології у дітей посідають бронхіти та пневмонії. Рецидивний бронхіт зустрічається у дітей різного віку, але найчастіше у періоді від 4 до 7 років. Найвища кількість госпіталізованих хворих дітей на гострий бронхіт та пневмонію спостерігалась в місті Глухів і Глухівському районі Сумської області у 2019 році, причому кількість хворих хлопців значно перевищувала кількість хворих дівчат. Основна причина зниження захворюваності та патогенності інфекції SARS-CoV-2 у дітей наразі залишається неясною. Хоча це зниження захворюваності пояснювалося зниженням експозиції та наявністю факторів ризику під час початкової фази пандемії, тепер зрозуміло, що біологічні фактори, які втручаються у патогенез інфекції та імунну відповідь, можуть відігравати захисну роль у дітей у порівнянні з більш агресивними клінічними проявами, що спостерігаються у дорослих. З отриманих даних встановлено, що для хворих гострим бронхітом характерні різні цифри швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). У окремих хворих, 43 випадки з 64, ШОЕ нормальна, в межах 4-12 мм/год ($p < 0,05$). При загостренні процесу відмічається підвищення ШОЕ в межах 12-14 мм/год – 21 випадок. При захворюваності дітей на гостру пневмонію виявлені комплексні зміни показників крові, а саме: нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення гемоглобіну до $170 \pm 1,4$ г/л, прискорену ШОЕ, значне збільшення тромбоцитів. Встановлена зміна показників периферійної крові хворих дітей під дією лікувальної фізкультури та масажу. Лікувальний масаж та ЛФК позитивно впливають на функціональні показники периферійної крові. На фоні загальної неспецифічної дії усе разом позитивно впливає на підтримку загальних механізмів гомеостазу.

Ключові слова: хвороба, пневмонія, гострий бронхіт, кров, Covid-19, реабілітація, здоров'я.

Вступ

Важко заперечити, що найвищою особистою і суспільною цінністю є здоров'я людини. В контексті нашого дослідження однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я є проблема гострих респіраторних захворювань дітей (пне-

вмонія і бронхіт). До теперішнього часу залишається велика кількість дітей дошкільного та молодшого шкільного віку, які часто хворіють на ГРЗ, і мають різноманітні морфо - функціональні відхилення у стані здоров'я, що зумовлює інтерес до цієї проблеми [3, 5].

У всьому світі гострий бронхіт та пневмонія є провідною причиною смерті дітей у віці до 5 років і становить 18% смертей у цій віковій групі. Незважаючи на поширеність, гострий бронхіт та пневмонія мають різні визначення, використовуючи як клінічні, так і рентгенологічні характеристики [7].

Основною причиною захворювань гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), включаючи пневмонію та бронхіт та інші захворювання органів дихання, є порушення механізмів специфічного та неспецифічного захисту. За поширеністю перше місце серед бронхолегеневої патології у дітей посідають бронхіти та пневмонії. Рецидивний бронхіт зустрічається у дітей різного віку, але найчастіше у періоді від 4 до 7 років. Дана патологія виявляється більше ніж у 3 % дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. Гострий період цих захворювань характеризується бурхливим перебігом, спонукаючи педіатрів на призначення потужної протизапальної терапії. Подібна тактика виявляється не завжди виправданою, оскільки призводить до посилення алергізації дитячого організму та ослаблення й без того зниженого імунітету. До того ж вартість медикаментозної терапії при даному захворюванні є високою. Тому важливість розробки програм фізичної реабілітації, які базуються на природних засобах відновлення та підтримання здоров'я, для дітей набуває все більшого значення [1, 2].

Наприкінці грудня 2019 року новий коронавірус з китайського міста Ухань почав швидко поширюватися по всьому світу. На початку 2020 року Міжнародний комітет з таксономії вірусів визначив цей новий вірус- гострий респіраторний синдром-коронавірус 2 (SARS-CoV-2). SARS-CoV-2 є збудником хвороби COVID-19, аббревіатури, прийнятої Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). Іншими словами, SARS-CoV-2 є етіологічним збудником, а COVID-19-хворобою [4,10,11,12].

Клінічний спектр COVID-19 широкий і варіюється від абсолютно безсимптомних форм до тих, що характеризуються важким дихальним розладом, що потребує інтенсивної терапії. SARS-CoV-2 викликає гостру вірусну інфекцію як верхніх, так і нижніх дихальних шляхів, з інкубаційним періодом від 1 до 15 днів (в середньому: 3–7 днів). Найпоширеніші симптоми COVID-19 включають лихоманку, кашель, біль у горлі, головний біль, астенію, діарею та блювоту.

У літературі є безліч доказів того, що COVID-19 менш серйозний у дітей, ніж у дорослих (5-10). Нюхові та смакові аномалії, характерні для дорослих випадків COVID-19, рідко зустрічаються у педіатричній популяції (11, 12).

Основна причина зниження захворюваності та патогенності інфекції SARS-CoV-2 у дітей наразі залишається неясною. Хоча це зниження захворюваності пояснювалося зниженням

експозиції та наявністю факторів ризику під час початкової фази пандемії, тепер зрозуміло, що біологічні фактори, які втручаються у патогенез інфекції та імунну відповідь, можуть відігравати захисну роль дітей у порівнянні з більш агресивними клінічними проявами, що спостерігаються у дорослих [16].

Запобігання формуванню хронічних захворювань у дітей і зниження їх частоти досягається профілактичними і реабілітаційними заходами в групах ризику, до яких відносяться і діти, що часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ).

На сьогодні розроблено низку програм фізичної реабілітації для дітей із захворюваннями органів дихання [1]. Частина даних програм (Т.І. Степаненко, 2001; Н.В. Чиркова, 2001; О.М. Мятіга, 2004; О.В. Толкачова, 2009) призначена для післялікарняного етапу фізичної реабілітації дітей, які часто та тривало хворіють. Існують також спеціальні програми лікувальної гімнастики для дітей із хронічними бронхітами, програми реабілітації для дітей молодшого шкільного віку з рецидивним бронхітом у стадії ремісії. Проте недостатність інформації спостерігається з точки зору проблем фізичної реабілітації дітей саме дошкільного віку, а також вплив її на стан організму вцілому для дітей дошкільного і молодшого шкільного віку [9].

Мета роботи

З огляду на все вищезазначене метою нашої роботи було дослідження медико-соціального моніторингу захворюваності дітей на гострий бронхіт і пневмонію (на прикладі мікробіологічної лабораторії міста Глухова, Сумської області)

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводили при Глухівському міхрайонному відділі мікробіологічної лабораторії, міста Глухова Сумської області. Дослідження стану дітей за допомогою клінічних методів проводилося спільно з лікарями – педіатрами.

Під нашим спостереженням протягом 2019 – вересень 2021 років знаходилось 123 дитини віком від 2 до 10 років, обох статей, що повторно хворіли на ГРЗ.

Контингент дітей, які повторно хворіли на ГРЗ, склав 60%, а здорових - 40%. Верифікація належності дитини до групи, що часто хворіють на ГРЗ, проводилась згідно з критеріями, запропонованими В.Ю. Альбицьким та О.О. Барановим (1986).

Для вирішення поставлених задач нашого дослідження у дітей, що знаходилися під спостереженням лікаря-педіатра, проведено вивчення біологічного та соціального анамнезу, клінічне обстеження з оцінюванням фізичного і біологічного розвитку, клітинної і гуморальної ланки імунітету, досліджували капілярну, пе-

риферійну кров, яку брали для клінічного аналізу. Обстеження проводилося в міжепідемічний період, не раніше, ніж через місяць після перенесеного гострого захворювання і при повному клінічному благополуччі.

Результати дослідження та їх обговорення

Гостра пневмонія у дітей має інфекційний характер. Здебільшого вона є ускладненням ГРВІ. Вірусна інфекція знижує імунологічну реактивність організму та призводить до некротичних змін епітелію дихальних шляхів, відкриваючи доступ бактеріальній флорі. Збудниками пневмонії є пневмокок, стафілокок, стрептокок, гемофільна паличка, кишкова паличка, клебсієли, пневмоцисти, мікоплазма, хламіда [6,14,15].

Важкий перебіг пневмонії зумовлений змішаною флорою – бактеріально-бактеріальною (стафілокок з гемофільною паличкою), вірусно-бактеріальною.

У ході дослідження нами було вивчено 59 випадків з гострим бронхітом протягом 2019 року та по вересень 2021 років. Вік хворих коливався відповідно з 2 до 10 років. Розподіл за статтю був незначний. Відповідно стану хворих виявлялися зміни основних біохімічних показ-

ників периферійної крові в загальному клінічному аналізі.

Початок пневмонії у всіх досліджуваних випадках був поступовим або раптовим. У дитини з ГРВІ наприкінці тижня наростали ознаки інтоксикації, підвищення температури тіла, головний біль, погіршення апетиту, в'ялість, розлад сну, тахікардія. Посилювався вологий кашель, з'являється задишка. Спостерігалась блідість шкіри, інколи перюральний ціаноз. Над легенями виявлялись локальні фізичні зміни: скорочення перкуторного тону в міжлопатковій ділянці з одного боку або під кутом лопатки, у пахвовій ділянці, тут же ослаблене або жорстке дихання, крепітаційні та голосні дрібнопухирчасті хрипи. Характерним для пневмонії є стійкість локальної симптоматики.

Найбільша кількість хворих, що були госпіталізовані або проходили курс лікування амбулаторно зареєстровані у 2019 році. Слід відмітити, що це стосується усіх вікових категорій які ми досліджували.

При цьому ми відзначили наступні зміни показників крові при захворюванні: регіонарний лімфаденіт, нейтрофільний лейкоцитоз, гемоглобін $105,7 \pm 2,4$ г/л (рис. 1).

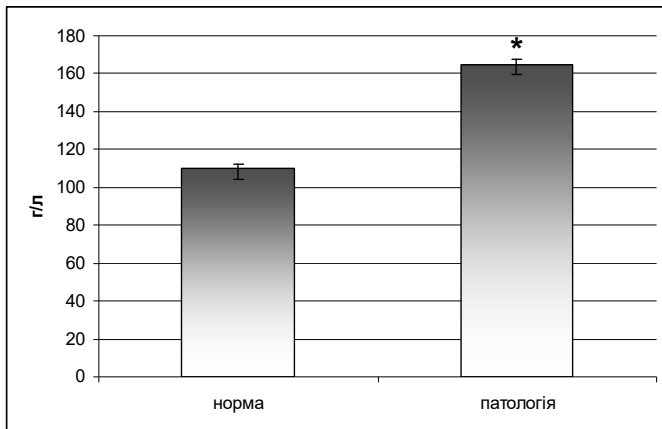


Рис. 1. Варіабельність гемоглобіну у крові хворих в нормі і при гострій пневмонії

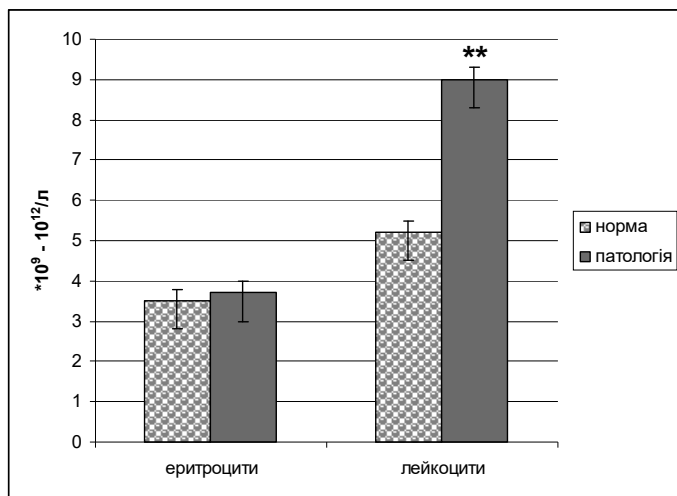


Рис. 2. Розподіл вмісту еритроцитів і лейкоцитів у крові хворих в нормі і при гострій пневмонії

Зміни у гемограмі переважно у вигляді вираженого лімфоцитозу. Чіткої кореляції між важкістю протікання і вираженою зміною у лейкоцитограмі не має. Особливо чітко ми спостерігали вираженість мононуклеарної реакції на другий день хвороби. ШОЕ підвищена. При відсутності відповідних ускладнень кількість еритроцитів і тромбоцитів залишалась в нормі. По мірі появи лихоманки у сечі ми спостерігали появу поодиноких еритроцитів і сліди білку.

Вивчаючи розподіл вмісту еритроцитів та лейкоцитів у крові хворих на гостру пневмонію

ми відзначили наступне: кількісний вміст еритроцитів у крові хворих практично не змінився (у порівнянні з нормою) і становив у межах $3,8 \cdot 10^9$ /л, про що свідчать дані рис. 2. В той же час, слід підкреслити, що кількісний вміст лейкоцитів навпаки високо вірогідно був підвищений і становив $9 \cdot 10^{12}$ /л.

Досліджуючи динаміку вмісту тромбоцитів у крові хворих на гостру пневмонію ми встановили, що цей показник достовірно ($p \leq 0,05$) підвищився у порівнянні з нормою (рис. 3) і становив у межах $1,96 \cdot 10^{11}$ /л.

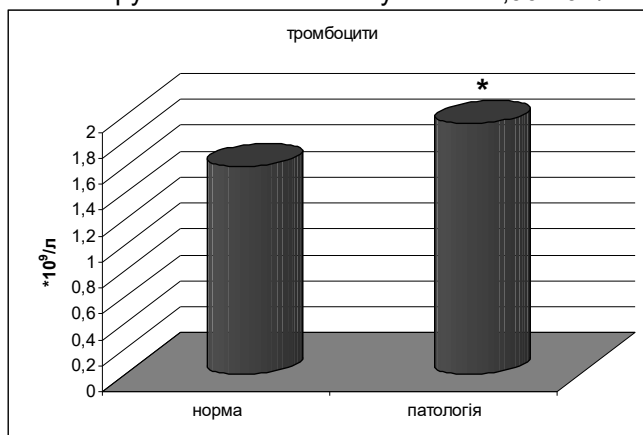


Рис. 3. Динаміка вмісту тромбоцитів у крові хворих дітей на гостру пневмонію

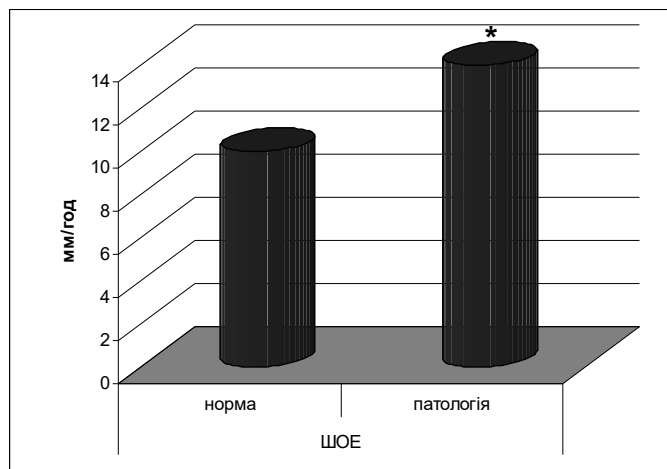


Рис. 4. Зміна показника швидкості осідання еритроцитів у крові дітей хворих на гостру пневмонію

Слід зазначити, що всіх хворих дітей усіх вікових категорій за період 2019-вересень 2021 років ми виділили за статевими ознаками для з'ясування гендерних відмінностей у гемограмі. Як видно із графіка кількість госпіталізованих хворих дівчаток значно менше кількості хворих хлопчиків госпіталізованих цього ж періоду, а саме 2019 року становить 11 і 23 особи відповідно, 2021 – 13 і 21 дитини відповідно (рис. 4). Це стосується загальних амбулаторних показників.

Таким чином у дітей хворих на гостру пневмонію спостерігається наступна картина у аналізі крові: лейкоцитоз, збільшену ШОЕ, під час

рентгенологічного дослідження - вогнищеві та інфільтративні тіні в одній із легень.

Сьогодні можна назвати близько 200 захворювань, які мають ознаки хронічних обструктивних захворювань легень, що складає близько 20% всіх захворювань органів дихання [8, 9, 13, 17]. Тому відносити їх до групи рідких хвороб, як це робилося раніше, вже не можна. Проблеми з діагностикою цих захворювань призводять до відсутності або пізнього початку лікувальних і профілактичних заходів.

Обстеження складалося з визначення особливостей скарг, анамнезу, стану об'єктивного дослідження та лабораторних методів дослідження.

При визначенні загальної клінічної характеристики дітей з бронхолегеневою патологією було виявлено, що діти найчастіше скаржилися на субфебрильну лихоманку та ознаки інтоксикації, відповідно у 7(31,8±9,8%) хворих з гострими бронхітами та 19 (42,8±10,7%) дітей з пневмоніями з гострим перебігом, малопродуктивний кашель 37 (77,3±8,8%) та 18(85,7±7,5%) хворих, надсадний кашель у 25 (22,7±8,8%) та 15 (71,4±9,8%) дітей, слабкість у 18 (81,8±8,16%) та 20 (95,2±6,4%) хворих відповідно, погіршення апетиту 23 (59,1±10,4%) та 19 (90,4±6,3%) дітей, (p<0,05). Серед особливостей фізикальних даних у 15(68,2±9,8%) дітей з гострими бронхітами та у 16 (76,2±9,2%) з пневмоніями спостерігалися сухі хрипи, середньопухирчасті хрипи на тлі жорсткого дихання відмічались відповідно у 48 (81,8±8,2%) та 28 (38,09±10,5%) хворих, дрібно пухирчасті у 20

(95,2±4,5%) дітей (p<0,05), крепітуючі хрипи відмічались у 16 (28,8±9,8%) хворих з пневмоніями.

Досліджуючи склад крові хворих дітей, виявили, що при гострому бронхіті та при гострій пневмонії (рис. 5) вміст гемоглобіну був значно вищим у порівнянні із нормою. При цьому в 43 випадках з 74 складав 145-200 г/л, а в 28 хворих – біля 110-145 г/л, що обумовлено редуцією еритропоезу, внаслідок впливу змішаної флори стрептококів, стафілококів і т.д. (p<0,01). Однак під впливом реабілітаційних маніпуляцій [1] (лікувальний масаж, лікувальна фізкультура, фізіотерапевтичні дії) була відмічена позитивна динаміка зниження вмісту гемоглобіну у крові хворих дітей і наближення її до норми. При цьому значення гемоглобіну були в межах 148 г/л – при гострому бронхіті і 133 г/л при гострій пневмонії.

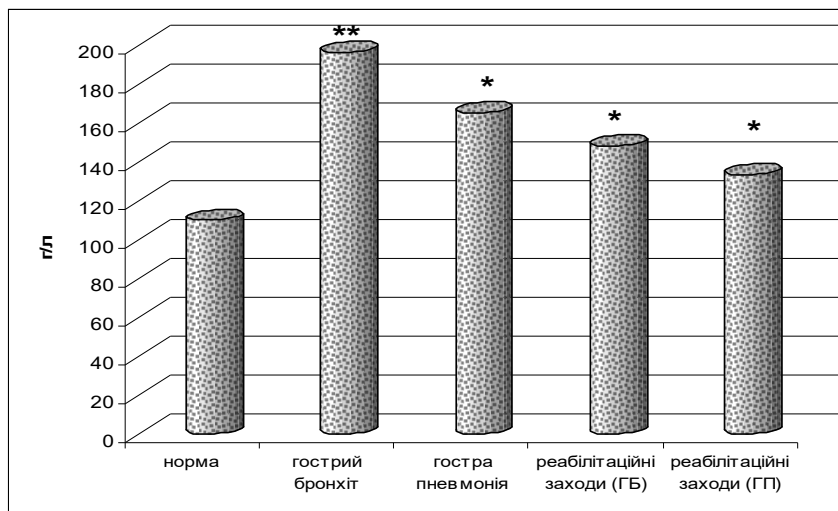


Рис. 5. Зміна вмісту гемоглобіну у крові дітей хворих на гострий бронхіт і гостру пневмонію в нормі і після реабілітаційних заходів.

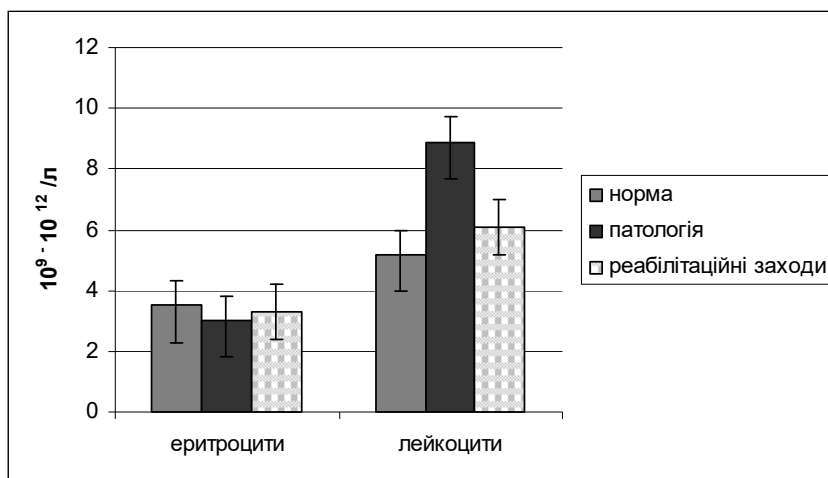


Рис. 6. Зміна вмісту еритроцитів та лейкоцитів у крові дітей хворих на гострий бронхіт в нормі і після реабілітаційних заходів

Характеризуючи зміни в клінічному аналізі крові слід зауважити наявність лімфопенії у 23 (14,3±7,3%) хворих, підвищеної ШОЕ, відповідно у 37 (31,8±10,1%) хворих.

Вивчення динаміки вмісту еритроцитів та лейкоцитів у крові хворих дітей (рис. 6, 7) дозволив відзначити, що кількісний вміст еритроцитів у крові хворих дітей вірогідно зменшується, у порівнянні з нормою і становив $3,02 \cdot 10^{12}/л$, а вміст лейкоцитів навпаки підвищується і склав в межах $8,9 \cdot 10^9 / л$ (в 21 випадку з 64, лейкоцитоз) у випадку гострого бронхіту. При гост-

рій пневмонії кількісний вміст еритроцитів у крові хворих практично не змінився (у порівнянні з нормою) і становив у межах $3,8 \cdot 10^9 / л$. В той же час, слід підкреслити, що кількісний вміст лейкоцитів навпаки, високовірогідно був підвищений і становив $9 \cdot 10^{12} / л$. Такі зміни відбуваються за рахунок зрілих лімфоцитів. Поступово наростає функціональна неповноцінність еритроцитів. Слід зазначити, що після реабілітаційних заходів варіабельність еритроцитів та лейкоцитів достовірно змінювались.

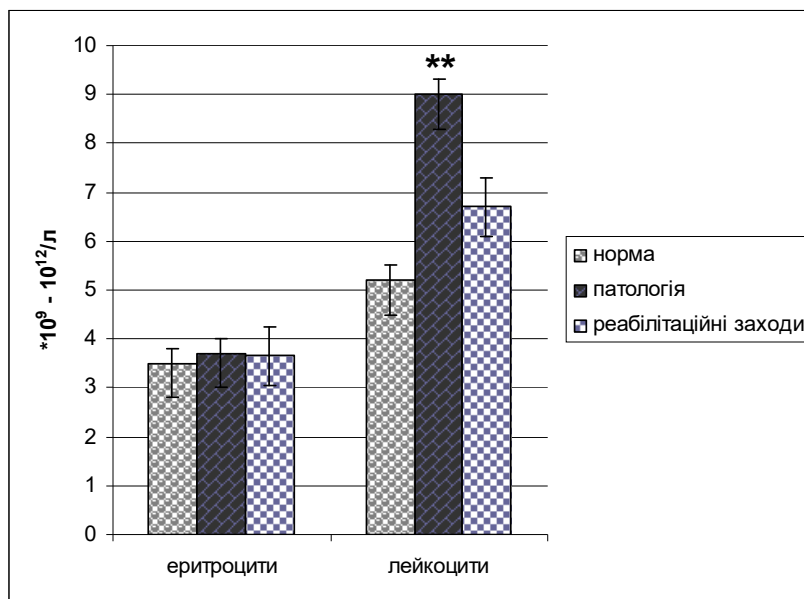


Рис. 7. Зміна вмісту еритроцитів та лейкоцитів у крові дітей хворих на гостру пневмонію в нормі і після реабілітаційних заходів

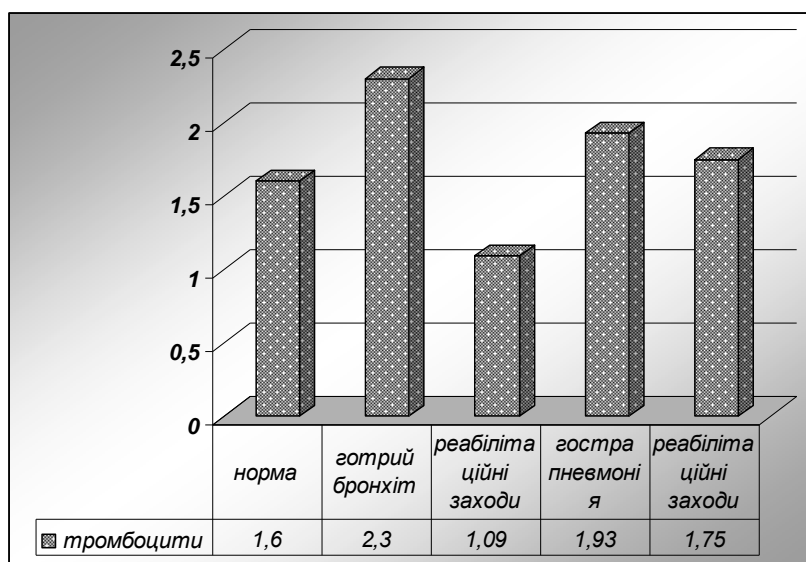


Рис. 8. Зміна вмісту тромбоцитів у крові дітей хворих на гострий бронхіт та гостру пневмонію в нормі і після реабілітаційних заходів

Досліджуючи динаміку вмісту тромбоцитів у крові хворих на гостру пневмонію та гострий бронхіт ми встановили, що цей показник достовірно ($p \leq 0,05$) підвищився у порівнянні з но-

рмою (рис. 8) і становив у межах $1,96 \cdot 10^{11} / л$ – гостра пневмонія та $2,3 \cdot 10^{11} / л$ – гострий бронхіт.

Після курсу лікувальної фізкультури та ліку-

вального масажу спостерігали незначну зміну вмісту тромбоцитів у крові дітей наближену до норми.

З отриманих нами даних встановлено (рис. 9), що для хворих гострим бронхітом та гострою пневмонією характерні різні цифри ШОЕ. У окремих хворих, 43 випадки з 64, ШОЕ норма-

льна, в межах 4–12 мм/год ($p < 0,05$). При загостренні процесу відмічається підвищення ШОЕ в межах 12–14 мм/год – 41 випадок. З рис. 9 видно, що після проведеного реабілітаційного лікування ШОЕ нормалізувалось.

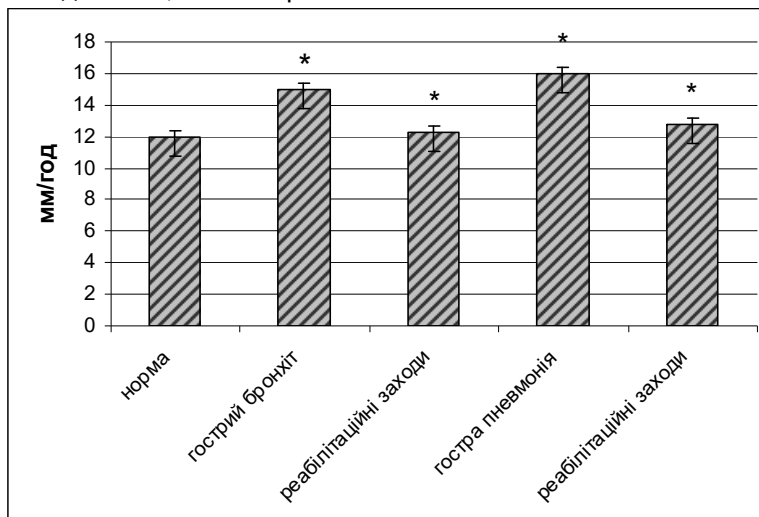


Рис. 9. Зміна швидкості осідання еритроцитів у крові дітей хворих на гостру пневмонію в нормі і після реабілітаційних заходів

Таким чином, ми наголошуємо на ефективності застосування засобів реабілітації у поєднанні з медикаментозним лікуванням для дітей хворих на гостру пневмонію та гострий бронхіт. Лікувальний масаж та ЛФК позитивно впливають на периферійну кров. На фоні загальної неспецифічної дії позитивно впливає на підтримку загальних механізмів гомеостазу.

Висновки

1. У результаті опрацювання наукової і методичної літератури з проблеми дослідження констатовано, що основною причиною захворювань гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), включаючи пневмонію та бронхіт та інші захворювання органів дихання, є порушення механізмів специфічного та неспецифічного захисту. Запобігання формуванню хронічних захворювань у дітей і зниження їх частоти досягається профілактичними і реабілітаційними заходами в групах ризику, до яких відносяться і діти, що часто хворіють на гострі респіраторні захворювання.

2. Найвища кількість госпіталізованих хворих дітей на гострий бронхіт та пневмонію спостерігалась в місті Глухів і Глухівському районі Сумської області у 2019 році, причому кількість хворих хлопців значно перевищувала кількість хворих дівчат.

3. З отриманих нами даних встановлено, що для хворих гострим бронхітом характерні різні цифри швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ). У окремих хворих, 43 випадки з 64, ШОЕ нормальна, в межах 4-12 мм/год ($p < 0,05$). При загостренні процесу відмічається підвищення

ШОЕ в межах 12-14 мм/год – 21 випадок.

4. При захворюваності дітей на гостру пневмонію виявлені комплексні зміни показників крові, а саме: нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення гемоглобіну до $170 \pm 1,4$ г/л, прискорену ШОЕ, значне збільшення тромбоцитів.

5. Встановлена зміна показників периферійної крові хворих дітей під дією лікувальної фізкультури та масажу. Таким чином, можна рекомендувати застосування засобів реабілітації у поєднанні з медикаментозним лікуванням для дітей хворих на гостру пневмонію та гострий бронхіт. Лікувальний масаж та ЛФК позитивно впливають на функціональні показники периферійної крові. На фоні загальної неспецифічної дії усе разом позитивно впливає на підтримку загальних механізмів гомеостазу.

Результати дослідження інформативні і можуть бути використані лікарями з метою попередження виникнення, профілактики гострої пневмонії та гострого бронхіту.

Перспектива подальших досліджень

Дослідити особливості складу крові вакцинованих дітей (за згодою батьків – понад 12 років) та невакцинованих із прецедентів захворювання на той чи інший штам Covid-19.

Література

1. Aryeshyna YuB. Praktychni rekomendatsiyi do kompleksu tradytsiynykh zasobiv fizychnoi reabilitatsiyi pry zahostrenni retsydyvnoho obstruktyvnoho bronkhitu u ditey 5-6 rokiv [Practical recommendations for the complex of traditional means of physical rehabilitation in exacerbating recurrent obstructive bronchitis in children 5-6 years]. Pedagogika, psykholohiya ta medyko-biologichni problemy fizychnoho vykhovannya i sportu. 2007; 7: 3-5. (Ukraine)

2. Hryhus IM. Fizychna reabilitatsiya pry zakhvoryuvannyakh dykhalnoi systemy [Physical rehabilitation in diseases of the respiratory system]. Navch posib. Rivne; 2011. 186 s. (Ukraine)
3. Senatorova AS. Dyfferentsyalnaya dyahnostyka bronkhoobstruktyvnoho syndroma u detey [Differential diagnosis of broncho-obstructive syndrome in children]. Zdorov'ya Ukrainy. 2007; 18/1: 59-61. (Russian)
4. Cherhinetz VI. Mozhlyvosti zakhystu dykhalnoi systemy ditey vid nehatyvnoho vplyvu pasyvnoho tyutyunopalynnya [Possibilities of protecting the respiratory system of children from the negative influence of passive tobacco smoking]. [Internet]. Zdrove rebenka. 2010; 5(26). (Ukraine). Available from: <http://www.mifua.com/archive/issue-14164/>
5. Frey U. Challenge of managing wheezing in infant. New England Journal Medicine. 2009; 360(20): 2130-2133.
6. Hsu JY, Stone RA, Logan-Sinclair RB, et al. Coughing frequency in patients with persistent cough: assessment using a 24 hour ambulatory recorder. Eur Respir J. 1994 Jul; 7(7): 1246-53.
7. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. China novel coronavirus investigating and research team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020; 382: 727-33.
8. International Committee on Taxonomy Viruses Naming the 2019 Coronavirus. [Internet]. 2020. Available from: <https://talk.ictvonline.org/>
9. World Health Organization Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It. [Internet] (2020). Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it)
10. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. JAMA Pediatr. 2020; 174: 882-9.
11. Parisi GF, Brindisi G, Indolfi C, et al. Upper airway involvement in pediatric COVID-19. Pediatr Allergy Immunol. 2020; 31(Suppl 26): 85-8.
12. Diaferio L, Parisi GF, Brindisi G, et al. Cross-sectional survey on impact of paediatric COVID-19 among Italian paediatricians: report from the SIAIP rhino-sinusitis and conjunctivitis committee. Ital J Pediatr. 2020; 46: 146.
13. Zardini H, Soltaninejad H, Ferdosian F, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in children: prevalence, diagnosis, clinical symptoms, and treatment. Int J Gen Med. 2020; 13: 477-82.
14. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395: 497-506.
15. Cai X, Jiang H, Zhang S, et al. Clinical manifestations and pathogen characteristics in children admitted for suspected COVID-19. Front Med. 2020; 2020: 1-10.
16. Zhang Y, Xie RM, He YL, et al. Clinical and imaging features of pediatric COVID-19. Ital J Pediatr. 2020; 46: 153.
17. Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julían A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. Lancet Child Adolesc Health. 2020; 4: 653-61.

Реферат

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ МОНИТОРИНГ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ НА ОСТРЫЙ БРОНХИТ И ПНЕВМОНИЯ (НА ПРИМЕРЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ ГОРОДА ГЛУХОВА, СУМСКАЯ ОБЛАСТЬ)

Луценко А.И., Рудишин С.Д., Боровик Т.С.

Ключевые слова: болезнь, пневмония, острый бронхит, кровь, Covid-19, реабилитация, здоровье.

Проведен медико-социальный мониторинг заболеваемости детей острым бронхитом и пневмонией в сочетании с особенностями течения этих заболеваний во время пандемии Covid-19. Установлено, что основной причиной заболеваний острой респираторной вирусной инфекцией, включая пневмонию, бронхит и другие заболевания органов дыхания, является нарушение механизмов специфической и неспецифической защиты. По распространенности первое место среди бронхолегочной патологии у детей занимают бронхиты и пневмонии. Рецидивирующий бронхит встречается у детей разного возраста, но чаще всего в возрасте 4-7 лет. Самое высокое количество госпитализированных больных детей острым бронхитом и пневмонией наблюдалось в городе Глухов и Глуховском районе Сумской области в 2019 году, причем количество больных мальчиков значительно превышало количество больных девочек. Основная причина снижения заболеваемости и патогенности инфекции SARS-CoV-2 у детей пока остается неясной. Хотя это снижение заболеваемости объяснялось снижением экспозиции и наличием факторов риска при начальной фазе пандемии, теперь понятно, что биологические факторы, которые вмешиваются в патогенез инфекции и иммунный ответ, могут играть защитную роль у детей по сравнению с более агрессивными клиническими проявлениями, которые наблюдаются у взрослых. Из полученных данных установлено, что для больных острым бронхитом характерны различные цифры скорости оседания эритроцитов (СОЭ). У отдельных больных, 43 случая из 64, СОЭ нормальная, в пределах 4-12 мм / ч ($p < 0,05$). При обострении процесса отмечается повышение СОЭ в пределах 12-14 мм / ч - 21 случай.

При заболеваемости детей острой пневмонией выявлены комплексные изменения показателей крови, а именно: нейтрофильный лейкоцитоз, повышение гемоглобина до $170 \pm 1,4$ г / л, ускоренную СОЭ, значительное увеличение тромбоцитов. Установлено изменение показателей периферической крови больных детей под действием лечебной физкультуры и массажа. Лечебный массаж и лечебная физкультура положительно влияют на функциональные показатели периферической крови. На фоне общей неспецифического действия все вышеперечисленное положительно влияет на поддержку общих механизмов гомеостаза.

Summary

MEDICAL AND SOCIAL MONITORING OF INCIDENCE RATE OF ACUTE BRONCHITIS AND PNEUMONIA IN CHILDREN (BASED ON DATA FROM MICROBIOLOGICAL LABORATORY OF THE CITY OF HLUKHIV, SUMY REGION)

Lutsenko O.I., Rudishin S.D., Borovik T.S.

Key words: illness, pneumonia, acute bronchitis, blood, Covid-19, rehabilitation, health.

The article emphasizes on medical and social monitoring of the incidence of acute bronchitis and pneumonia in children and elucidates the peculiarities of the course of these diseases during the Covid-19 pandemic. It has been established that the main cause of acute respiratory viral infection (ARVI), including pneumonia and bronchitis, and other respiratory diseases, is an impairment of the mechanisms of specific and non-specific protection. In terms of prevalence, bronchitis and pneumonia occupy the first place among broncho-pulmonary diseases in children. Recurrent bronchitis occurs in children of different ages, but most

often in the childhood period from 4 to 7 years. The highest number of hospitalized children with acute bronchitis and pneumonia was observed in the city of Hlukhiv and the Hlukhiv district, Sumy region, in 2019; the number of boys significantly exceeded the number of girls. The main cause for the decrease in the incidence and pathogenicity of SARS-CoV-2 infection in children is still remaining unclear. Although this decrease in incidence was attributed to reduced exposure and risk factors during the initial phase of a pandemic, it is now understood that biological factors that interfere with the pathogenesis of infection and the immune response may play a protective role in children compared to the more aggressive clinical manifestations seen in adults. The data obtained demonstrate the patients with acute bronchitis have different numbers of erythrocyte sedimentation rate (ESR). Some patients, 43 out of 64, have normal ESR values, within 4-12 mm / h ($p < 0.05$). With an exacerbation of the process, an increase in ESR is noted in the range of 12-14 mm / h in 21 patients. We have found out acute pneumonia in children is associated with complex changes in blood parameters, and, in particularly, with neutrophilic leukocytosis, increased hemoglobin up to 170 ± 1.4 g / l, an accelerated ESR, a significant increase in platelets. The positive effect of physiotherapy exercises and massage can also improve the parameters of the peripheral blood in the children. Thus, these supportive measures maintain the general mechanisms of homeostasis.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.82

УДК 616.34-577.486+612.017.1

Наджафова В.А.

ИЗМЕНЕНИЯ В НЕКОТОРЫХ ФРАКЦИЯХ ЦИТОКИНОВ У ДЕТЕЙ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева, г.Баку, Азербайджан

Цель исследования: изучить влияние железодефицитной анемии на некоторые фракции цитокинов (IL-2, INF- γ , TNF- α) у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет в Азербайджане. Объект и методы. В исследовании приняли участие 123 ребенка в возрасте от 6 месяцев до 5 лет, проживающих в Азербайджане. По гематологическим и биохимическим показателям крови у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет у 95 детей (58 мальчиков, 37 девочек) была диагностирована анемия различной степени. Из них у 32 детей была железодефицитная анемия легкой степени, у 37 детей - средней степени, а у 26 детей -тяжелая степень. Результаты. В результате исследования уровень INF- γ был ниже в общей группе детей с железодефицитной анемией по сравнению с контрольной группой ($2,5 \pm 1,2$ пг / мл и $3,9 \pm 1,6$ пг / мл соответственно). В общей группе детей с железодефицитной анемией показан средний коэффициент корреляции ($r=+0,7$) между INF- γ с гемоглобином и с сывороточным ферритином ($r=+0,6$). Учитывая ослабление INF- γ у детей с железодефицитной анемией в период исследования, изучалась годовая частота встречаемости острых респираторных вирусных инфекций среди общей группы детей с железодефицитной анемией и контрольной группы (63.2%, 25% соответственно). Не было выявлено значительных изменений в показателях TNF- α у детей в общей группе с железодефицитной анемией сравнительно с контрольной группой ($2,7 \pm 1,5$ пг/мл, $2,7 \pm 1,1$ пг/мл соответственно). Показатель IL-2 в общей группе был ниже, чем в контрольной ($1,6 \pm 1,0$ пг/мл, $2,9 \pm 1,6$ пг/мл соответственно). У детей в общей группе с железодефицитной анемией был выявлен средний коэффициент корреляции ($r=+0,65$) IL-2 с гемоглобином и высокий коэффициент корреляции с сывороточным ферритином ($r=+0,8$). Частота встречаемости пневмонии в группе детей с железодефицитной анемией составила 17.9%. Выводы. Полученные сниженные результаты INF- γ и IL-2 по сравнению с контрольной группой и повышенная частота встречаемости заболеваний дыхательных путей свидетельствуют о возможном снижении клеточного иммунитета.

Ключевые слова: дети, железодефицитная анемия, иммунная система, цитокины.

Введение

Железодефицитная анемия (ЖДА) - гематологический синдром, характеризующийся нарушением синтеза гемоглобина из-за снижения запасов железа в организме. Железодефицитная анемия составляет 50% всех анемий в мире [1]. ЖДА чаще встречается в развивающихся странах, чем в развитых [2]. По данным ВОЗ, 43% ЖДА составляют дети [3]. Заболеваемость как латентным, так и явным дефицитом железа выше среди детей раннего возраста. Несмотря на разработку новых про-

грамм профилактики анемии, ЖДА остается актуальной проблемой в педиатрии. Железо играет особую роль в формировании когнитивных функций у детей, деятельности иммунной системы. Железо также участвует в активации цитокинов, важных маркеров иммунной системы [4].

Следовательно, дефицит железа отрицательно сказывается на развитии когнитивных функций у детей раннего возраста, замедляет работу иммунной системы и увеличивает риск инфекционных заболеваний [5]. В мире прово-

дятся исследования связи железодефицитной анемии с показателями специфического и неспецифического иммунитета [6]. Воздействие железодефицитной анемии на иммунную систему изучается в течение многих лет, и возникают противоречивые мнения [7, 8, 9, 10].

Хотя в Азербайджане было проведено множество научных исследований по ЖДА, его связь с иммунной системой не изучена. Учитывая, что цитокины участвуют при врожденных и приобретенных иммунных ответах, изучение некоторых фракций цитокинов во время ЖДА у детей остается актуальным.

Цель исследования: изучить влияние ЖДА на некоторые фракции цитокинов (IL-2, INF-γ, TNF-α) у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет в Азербайджане.

Материалы и методы исследования

С сентября 2019 г. по февраль 2020 г. к исследованию в детской поликлинике Национального Центра Гематологии и Трансфузиологии были привлечены 123 амбулаторно обращенных детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. У 95 детей по гематологическим и биохимическим показателям крови в возрастной группе от 6 месяцев до 5 лет (58 мальчиков, 37 девочек) была диагностирована анемия различной степени.

Из них у 32 детей была диагностирована ЖДА легкой степени, у 37 детей - ЖДА средней степени, а у 26 детей - тяжелая степень ЖДА. 28 детей (16 мальчиков, 12 девочек) были включены в исследование в качестве контрольной группы. Средний возраст детей с ЖДА составил 29±15,6 месяцев, а средний возраст контрольной группы 26±16,6 месяцев. Критерии ВОЗ использовались для оценки тяжести ЖДА у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет: Hgb 90–110 г/л при легкой степени анемии, 70–90 г/л при средней степени анемии, <70 г/л при тяжелой степени анемии.

Клинико-анамнестические данные были получены у всех детей. В рамках исследования

оценивалась взаимосвязь между определенными фракциями цитокинов (IL-2, INF-γ, TNF-α) у детей с железодефицитной анемией.

Для достижения цели исследования использовались следующие методы обследования:

- определение общих клинических и биохимических показателей крови (сывороточное железо, общая железосвязывающая способность, латентная железосвязывающая способность, коэффициент насыщения трансферрина и сывороточный ферритин) (Клинико-диагностическая лаборатория Национального центра Гематологии и Трансфузиологии);

- количественное определение цитокинов (IL-2, TNF-α, INF-γ) в сыворотке крови проводилось с использованием реагентов Vector Best (Россия) (Центральная научно-исследовательская лаборатория Азербайджанского Научно-Исследовательского института им. А. Алиева).

Полученный цифровой материал был обработан по методам вариационной статистики с использованием программы "SPSS Statistics". При сравнении статистических совокупностей использовали непараметрический критерий (U-критерий Манна-Уитни). Достоверность данных рассчитывали методом однофакторного дисперсионного анализа. Для выявления связи между исследуемыми параметрами рассчитывали показатель линейной корреляции (коэффициент корреляции Пирсона (r)).

Результаты исследования и их обсуждение

Общее количество эритроцитов у детей с легкой степенью ЖДА составило $3.5 \pm 0.16 \times 10^{12}$, в группе со средней степенью ЖДА $3.3 \pm 0.17 \times 10^{12}$, в группе с тяжелой степенью ЖДА $3.1 \pm 0.19 \times 10^{12}$, в общей группе с ЖДА $3.3 \pm 0.24 \times 10^{12}$, в контрольной группе $4.3 \pm 0.33 \times 10^{12}$, статистическая достоверность различий между всеми группами и контрольной группой составила $p < 0.05$ (табл. 1, 2).

Таблица 1
Анализ гематологических показателей крови детей в возрасте 6 мес-5 лет в зависимости от степеней ЖДА (M±SD)

Показатели	Легкая степень ЖДА, n=32	Средняя степень ЖДА, n=37	Тяжелая степень ЖДА, n=26	p
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	3.5±0.16	3.3±0.17	3.1±0.19	$p < 0.05^{1,2,3}$
Гемоглобин г / л	94.6±3.23	82.3±5.35	64.0±6.64	$p < 0.05^{1,2,3}$
Сывороточное железо $\mu\text{моль}/л$	8.5±0.68	7.7±0.64	6.8±0.88	$p < 0.05^{1,2,3}$
Сывороточный ферритин нг/мл	9.5±1.54	8.6±1.24	6.8±1.64	$p < 0.05^{1,2,3}$

Примечания: ¹статистическая достоверность различий между легкой и средней степенями ЖДА $p < 0.05$; ²статистическая достоверность различий между легкой и тяжелой степенями ЖДА $p < 0.05$; ³статистическая достоверность различий между средней и тяжелой степенями ЖДА $p < 0.05$ (Согласно U-тесту по Манну-Уитни)

Таблица 2
Анализ гематологических показателей периферической крови детей в общей группе с ЖДА и контрольной группе (M±SD)

Показатели	Общая группа с ЖДА, n=95	Контрольная группа, n=28	p*
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	3.3±0.24	4.3±0.33	$p < 0.05$
Гемоглобин г / л	81.4±13.0	118.0±5.01	$p < 0.05$
Сывороточное железо $\mu\text{моль}/л$	7.7±0.97	14.3±1.46	$p < 0.05$
Сывороточный ферритин нг/мл	8.4±1.81	53.7±11.25	$p < 0.05$

Примечание: *статистическая достоверность различий сравнительно с контрольной группой (Согласно U-тесту по Манну-Уитни)

Следующие результаты были получены в группе детей с ЖДА: Hgb 94.6±3.23 г/л в группе с легкой степенью ЖДА, 82.3±5.35 г/л в группе со средней степенью ЖДА, 64.0±6.64 г/л в группе с тяжелой степенью ЖДА, 81.4±13.0 г/л в общей группе с ЖДА и 118.0±5.01 г/л - в контрольной группе.

Сывороточное железо у детей с легкой степенью ЖДА составило 8.5±0.68 μмоль/л, 7.7±0.64 μмоль/л со средней степенью ЖДА, 6.8±0.88 μмоль/л с тяжелой степенью ЖДА, 7.7±0.97 μмоль/л в общей группе, 14.3±1.46 μмоль/л в контрольной группе, статистическая достоверность различий между всеми группами и контрольной группой составила p<0.05.

Сывороточный ферритин у детей с легкой степенью ЖДА составило 9.5±1.54 нг/мл, 8.6±1.24 нг/мл со средней степенью ЖДА, 6.8±1.64 нг/мл с тяжелой степенью ЖДА, 8.4±1.81 нг/мл в общей группе, 53.7±11.25 нг/мл в контрольной группе, статистическая достоверность различий между всеми группами и контрольной группой составила p<0.05.

На основании анамнестических данных было выявлено превалирующее значение али-

ментарного фактора в развитии железодефицитной анемии у детей раннего возраста. В результате анализа исследования были выявлены погрешности при рациональном питании у детей, а также при введении прикорма.

У детей в возрасте 6-23 мес. ЖДА возникала в 52.1% случаях при раннем введении коровьего молока в питьевой форме, в 60.4% случаях – при введении необогащенных железом зерновых каш, 20.8% - при введении красного мяса, 6,3% - рыбных продуктов. Наблюдалось позднее введение твердой пищи в рационе детей. В рационе детей с тяжелой степенью ЖДА красное мясо отсутствовало.

Поскольку дефицит железа вызывает неадекватный ответ иммунной системы, в ходе исследования были проанализированы некоторые фракции цитокинов, которые являются ключевыми факторами иммунной деятельности. Определенные цитокины участвуют в активации иммунитета, ответной реакции на инфекцию и в метаболизме железа. В нашем исследовании анализ некоторых фракций цитокинов (INF γ, TNF-α, IL-2) у детей во время ЖДА показан в таблицах 3 и 4.

Таблица 3

Анализ некоторых фракций цитокинов среди групп железодефицитных анемий (M±SD)

Показатели	Легкая степень ЖДА, n=32	Средняя степень ЖДА, n=37	Тяжелая степень ЖДА, n=26
INF- γ пг/мл	2.5±1.2*	1.5±0.9*^	1.1±0.8^
TNF- α пг/мл	3.0±1.5	2.6±1.5	2.8±1.8
IL-2 пг/мл	2.1±1.0*	1.8±1.1*^	0.8±0.6^

Примечания: *статистическая достоверность различий между легкой и средней степенями ЖДА p<0.05, ^статистическая достоверность различий между средней и тяжелой степенями ЖДА p<0,05 (Согласно U-тесту по Манну-Уитни)

Таблица 4

Анализ фракций цитокинов в общей группе детей с ЖДА и контрольной группе (M±SD)

Показатели	Общая группа с ЖДА, n=95	Контрольная группа, n=28	P*
INF- γ пг/мл	1.7±1.1	3.9±1.6	p<0.05
TNF- α пг/мл	2.8±1.6	2.7±1.1	p>0.05
IL-2 пг/мл	1.6±1.0	2.9±1.6	p<0.05

Примечание: *статистическая достоверность различий сравнительно с контрольной группой (Согласно U-тесту по Манну-Уитни)

INF-γ в группе детей с легкой степенью ЖДА составил 2,5±1,2 пг/мл, 1,5±0,9 пг/мл в группе ЖДА со средней степенью, 1,1±0,8 пг /мл в группе с тяжелой степенью ЖДА, 1,7±1,1 пг/мл в общей группе детей с ЖДА и 3,9±1,6 в контрольной группе, статистическая достоверность различий между всеми группами и контрольной группой составила p <0,05. Исследование показало, что по мере увеличения тяжести ЖДА уровень INF-γ снижается. Корреляция INF-γ с гемоглобином, сывороточным железом, сывороточным ферритином составила r=+0.7, r=+0.68, r=+0.6 соответственно. Поскольку INF-γ синтезируется естественными киллерами, цитотоксическими клетками CD4 Th1 и CD8, он считается важным фактором врожденного и приобретенного клеточного иммунитета. В связи с этим низкие уровни INF-γ у детей с ЖДА в нашем исследовании можно рассматривать как ослабление клеточного иммунитета.

В ходе исследования изучали заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в течение года с учетом ослабления значения INF-γ у детей с ЖДА, и полученные результаты представлены на рис. 1.

Согласно диаграмме, заболеваемость ОРВИ в течение года составила 50% в группе детей с легкой степенью ЖДА, 64,9% в группе ЖДА со средней степенью, 76,9% в группе с тяжелой степенью ЖДА, 63,2% в общей группе ЖДА и 25% в контрольной группе.

В исследовании также рассматривался TNF-α в группах с ЖДА. Таким образом, показатель TNF-α в группе с легкой степенью ЖДА составил 3,0±1,5 пг/мл, в группе ЖДА со средней степенью 2,6±1,5 пг/мл, в группе с тяжелой степенью ЖДА 2,8±1,8 пг/мл, в общей группе с ЖДА 2,8±1,6 пг/мл и в контрольной группе 2,7±1,1 пг/мл.

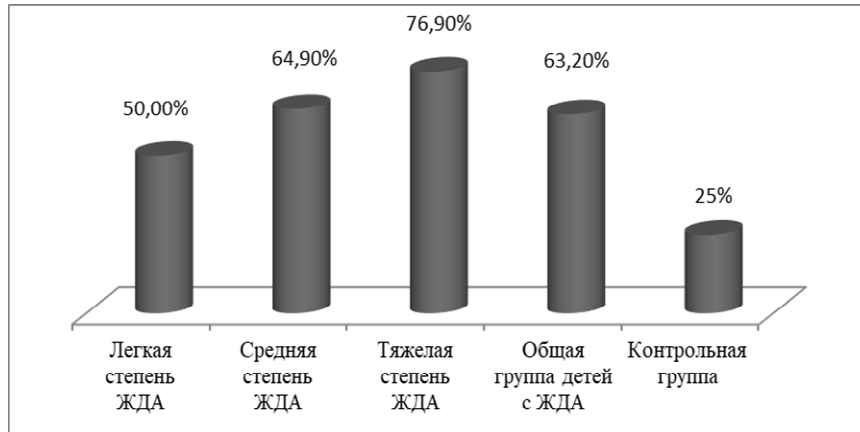


Рис. 1. Сравнение заболеваемости ОРВИ между группами с ЖДА и контрольной группой

Статистическая достоверность различий для всех групп составила $p > 0,05$ по сравнению с контрольной группой. TNF- α показал низкий коэффициент корреляции с гемоглобином, сывороточным железом, сывороточным ферритином $r=+0,1$, $r=+0,15$, $r=+0,11$ соответственно. Согласно полученным результатам, значимых результатов по показателям TNF- α во время ЖДА не получено.

Учитывая, что IL-2, провоспалительный цитокин, синтезируется Т-хелперами, IL-2 также оценивался в ходе исследования. Показатель IL-2 составил $2,1 \pm 1,0$ пг/мл в группе детей с легкой степенью ЖДА, $1,8 \pm 1,1$ пг/мл в группе ЖДА со средней степенью, $0,8 \pm 0,6$ пг/мл в группе детей с тяжелой степенью ЖДА, $1,6 \pm 1,0$ пг/мл в общей группе детей с ЖДА и $2,9 \pm 1,6$ пг/мл в контрольной группе, статистическая

достоверность различий всех групп сравнительно с контрольной группой составила $p < 0,05$. IL-2 показал результаты $r=+0,65$, $r=+0,65$, $r=+0,8$ соответственно для гемоглобина, сывороточного железа и сывороточного ферритина. Поскольку IL-2 представляет собой цитокин, участвующий в клеточном иммунном ответе, снижение его уровня предполагает ослабление клеточного иммунного ответа во время ЖДА. Учитывая антибактериальный эффект IL-2 в организме, по результатам можно сделать вывод, что повышенная восприимчивость к инфекциям у пациентов с ЖДА может быть объяснена снижением уровня IL-2. На рисунке 2 показана ежегодная заболеваемость пневмонией у детей с ЖДА.

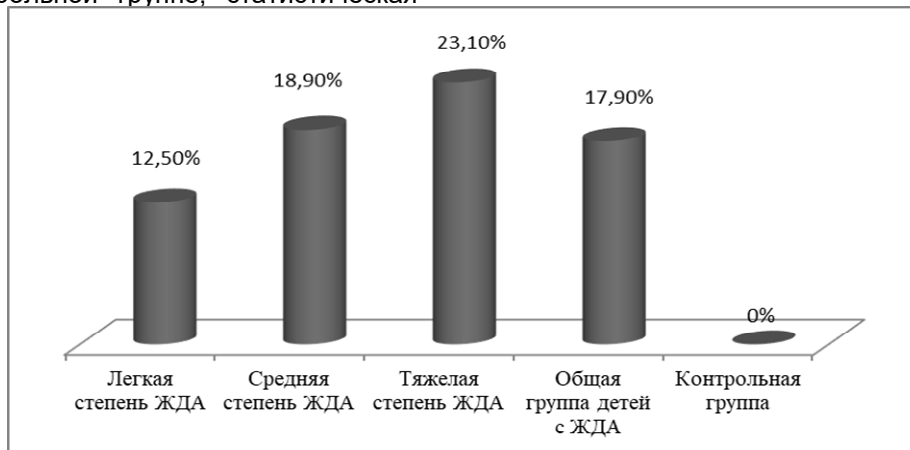


Рис. 2. Сравнение частоты встречаемости пневмонии между группами

Как видно из диаграммы, частота встречаемости инфекций нижних дыхательных путей в группе с легкой степенью ЖДА составила 12,5%, в группе с умеренной степенью ЖДА 18,9%, в группе с тяжелой степенью ЖДА 23,1%, в общей группе ЖДА 17,9%, в контрольной группе 0%.

Выводы

В ходе исследования уровень INF- γ был ниже в общей группе детей с ЖДА по сравне-

нию с контрольной группой ($2,5 \pm 1,2$ пг/мл и $3,9 \pm 1,6$ пг/мл соответственно). В общей группе с ЖДА INF- γ имел средний коэффициент корреляции с гемоглобином ($r=+0,7$) и с сывороточным ферритином ($r=+0,6$). У детей с ЖДА не наблюдалось значительного изменения TNF- α . Показатель IL-2 был ниже в общей группе с ЖДА, чем в контрольной группе ($1,6 \pm 1,0$ пг/мл и $2,9 \pm 1,6$ пг/мл в контрольной группе соответственно). В общей группе ЖДА показатель IL-2 показал средний коэффициент

корреляції с гемоглобином ($r=+0,65$) и сильний коефіцієнт корреляції с сывороточным ферритином ($r=+0,8$). Заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями в течение года составила 63,2% в общей группе с ЖДА и была в 2,5 раза выше, чем в контрольной группе (25%). В то время как в контрольной группе пневмония не была обнаружена, в группе ЖДА она составила 17,9 %. Результаты показывают, что более низкие уровни INF- γ и IL-2 и повышенная частота респираторных инфекций по сравнению с контрольной группой предполагают ослабление клеточного иммунитета во время ЖДА у детей.

Перспективы дальнейших исследований

В дальнейших исследованиях планируется изучение диагностики и лечения ЖДА и сопутствующими заболеваниями у детей.

Литература

- Short MW, Domagalski JE. Iron Deficiency Anemia: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2013 Jan 15;87(2):98-104.

- Petry N, Olofin I, Hurrell FR, et al. The Proportion of Anemia Associated with Iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Analysis of National Surveys. *Nutrients*. 2016;8:693.
- WHO. Global Health Observatory data repository 2016. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.home>
- Jason J, Archibald LK, Nwanyanwu OC, et al. The effects of iron deficiency on lymphocyte cytokine production and activation: preservation of hepatic iron but not at all cost. *Clin Exp Immunol*. 2001;126:466-73.
- Behairy OG, Mohammad OI, Elshaer OS. Iron-deficiency anemia as a risk factor for acute lower respiratory tract infections in children younger than 5 years. *Egypt J Broncholog*. 2018;12(3):352-357.
- Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Cellular and Molecular Immunology*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. 535 p.
- Hassan TH, Badr MA, Karam NA, et al. Impact of iron deficiency anemia on the function of the immune system in children. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(47):e5395.
- Suega K, Bakta M. Influence of Iron on Plasma Interleukin-2 and Gamma interferon Level in Iron Deficiency Anemia. *Acta Med Indones*. 2010 Jul;42(3):147.
- Aly SS, Fayed HM, Ismail AM, Abdel Hakeem GL. Assessment of peripheral blood lymphocyte subsets in children with iron deficiency anemia. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):49.
- Attia MA, Essa SA, Nosair NA, et al. Effect of iron deficiency anemia and its treatment on cell mediated immunity. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2009;25(2):70-77.

Реферат

ЗМІНИ В ДЕЯКИХ ФРАКЦІЯХ ЦИТОКІНІВ У ДІТЕЙ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

Наджафова В.А.

Ключові слова: діти, залізодефіцитна анемія, імунна система, цитокіни.

Мета дослідження: вивчити вплив залізодефіцитної анемії на деякі фракції цитокінів (IL-2, INF- γ , TNF- α) у дітей у віці від 6 місяців до 5 років в Азербайджані. Об'єкт і методи. У дослідженні взяли участь 123 дитини у віці від 6 місяців до 5 років, які проживають в Азербайджані. За гематологічними та біохімічними показниками крові у дітей у віці від 6 місяців до 5 років у 95 дітей (58 хлопчиків, 37 дівчаток) була діагностована анемія різного ступеня. З них у 32 дітей була залізодефіцитна анемія легкого ступеня, у 37 дітей - середнього ступеня, у 26 дітей - важкого ступеня. Результати. В результаті дослідження рівень INF- γ був нижче в загальній групі дітей з залізодефіцитною анемією в порівнянні з контрольною групою ($2,5\pm 1,2$ пг/мл і $3,9\pm 1,6$ пг/мл відповідно). У загальній групі дітей з залізодефіцитною анемією показаний середній коефіцієнт кореляції ($r = +0,7$) між INF- γ з гемоглобином і з сироватковим ферритином ($r = +0,6$). З огляду на ослаблення INF- γ у дітей з залізодефіцитною анемією в період дослідження, вивчалась річна частота зустрічаємості гострих респираторних вірусних інфекцій серед загальної групи дітей з залізодефіцитною анемією та контрольною групи (63,2%, 25% відповідно). Не було виявлено значних змін у показниках TNF- α у дітей в загальній групі з залізодефіцитною анемією порівняно з контрольною групою ($2,7\pm 1,5$ пг/мл, $2,7\pm 1,1$ пг/мл відповідно). Показник IL-2 в загальній групі був нижче, ніж у контрольній ($1,6\pm 1,0$ пг/мл, $2,9\pm 1,6$ пг/мл відповідно). У дітей в загальній групі з залізодефіцитною анемією був виявлений середній коефіцієнт кореляції ($r = +0,65$) IL-2 з гемоглобином і високий коефіцієнт кореляції з сироватковим ферритином ($r = +0,8$). Частота зустрічаємості пневмонії в групі дітей з залізодефіцитною анемією склала 17,9%. Висновки. Отримані знижені результати INF- γ і IL-2 в порівнянні з контрольною групою, і підвищена частота зустрічаємості захворювань дихальних шляхів свідчать про можливе зниження клітинного імунітету.

Summary

CHANGES IN SOME FRACTIONS OF CYTOKINES IN CHILDREN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

Najafova V.A.

Key words: children, iron deficiency anaemia, immune system, cytokines.

The aim of the study was to investigate the effect of iron deficiency anaemia on certain cytokine fractions (IL-2, INF- γ , TNF- α) in children aged 6 months to 5 years in Azerbaijan. Methods. The study involved 123 children. According to the hematological and biochemical blood parameters of children aged 6 months to 5 years, 95 children (58 boys, 37 girls) were diagnosed as having anaemia of varying degrees: 32 children had mild iron deficiency anaemia, 37 children had moderate iron deficiency anaemia, and 26 children had severe iron deficiency anaemia. Results. The study demonstrates the level of INF- γ is lower in the general group of children with iron deficiency anaemia compared to the control group (2.5 ± 1.2 pg/ml and 3.9 ± 1.6 pg/ml, respectively). In the general group of children with iron deficiency anaemia, the average correlation coefficient ($r=+0.7$) between INF- γ with haemoglobin and with serum ferritin ($r=+0.6$) has been shown. Taking into account the weakening of INF- γ in children with iron deficiency anaemia during the study period, we investi-

gated the annual incidence of acute respiratory viral infections among the general group of children with iron deficiency anaemia and the control group (63.2% and 25%, respectively). There were no significant changes in TNF- α value in children of the general group with iron deficiency anaemia compared to the control group (2.7 ± 1.5 pg / ml, 2.7 ± 1.1 pg / ml, respectively). The IL-2 index in the general group was lower than in the control group (1.6 ± 1.0 pg / ml, 2.9 ± 1.6 pg / ml, respectively). Children in the general group with iron deficiency anaemia had an average correlation coefficient ($r=+0.65$) IL-2 with haemoglobin and a high correlation coefficient with serum ferritin ($r=+0.8$). The incidence of pneumonia in the group of children with iron deficiency anaemia was 17.9%. Conclusion. The obtained lowered results of INF- γ and IL-2 in comparison with the control group and an increased incidence of respiratory diseases indicate a possible reduction in cellular immunity.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.87

УДК 617.58-02:616.147.3]-00

Нємченко І.І., Ляховський В.І., Люлька О.М., Лисенко Р.Б., Рябушко Р.М., Краснов О.Г., Сидоренко А.В., Городова – Андрєєва Т.В, Кизименко О.О.

ЗАСТОСУВАННЯ АНТИСЕПТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК НИЖНІХ КІНЦІВОК ВЕНОЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Полтавський державний медичний університет

За останні десятиліття, незважаючи на розвиток і досягнення сучасної медицини, відмічається тенденція до збільшення хворих з трофічними виразками. Так, в усьому світі від 600 тисяч до 2 мільйонів людей страждають на хронічні трофічні виразки. Найбільш частою причиною виникнення трофічних виразок нижніх кінцівок є венозна патологія. Враховуючи значну розповсюдженість трофічних виразок, які представляють загрозу багатьом аспектам якості життєдіяльності пацієнтів, тривалий перебіг, недостатню ефективність існуючих консервативних методів лікування, відсутність тенденції до зниження захворюваності, довготривале лікування, яке у більшості пацієнтів триває 2 – 3 місяці, а у деяких хворих трофічні виразки не загоюються роками, схильність до частих рецидивів, які сягають 60 – 70 %, значні економічні збитки в результаті стійкої втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів, яка у хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок колюється в межах від 10 до 67%, а також значні витрати на велику кількість медикаментозних препаратів, робить проблему лікування трофічних виразок не тільки медичною, а й соціально – економічною. Тому пошук нових методів місцевого лікування, які дали б змогу покращити результати лікування трофічних виразок венозної етіології, залишається однією із важливих і актуальних проблем сучасної медицини. У статті наведені результати клінічного обстеження і лікування 47 хворих з трофічними виразками венозної етіології, які знаходились на лікуванні в хірургічному відділенні №1 2-ї міської клінічної лікарні м. Полтави, в комплексному лікуванні яких місцево застосовували антисептичні препарати. Досліджувались показники клінічного перебігу ранового процесу та мікробіологічного забруднення ран. За результатами клініко-лабораторних досліджень встановлено, що місцеве застосування антисептичних препаратів під час комплексного лікування хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок венозної етіології прискорює загоєння трофічних виразок, і тим самим дає можливість суттєво скоротити термін лікування і перебування хворих в стаціонарі.

Ключові слова: рановий процес, трофічна виразка, антибактеріальна терапія, венозна етіологія, нижня кінцівка, лікування.

Робота є фрагментом НДР «Розробка сучасних науково обґрунтованих принципів стратифікації, моніторингу і прогнозування перебігу хірургічних захворювань» (№ державної реєстрації-№ 0120U101176)

Вступ

Однією із ключових проблем сучасної медицини, яка не вирішена до теперішнього часу, є проблема лікування трофічних виразок [6]. Цим питанням світова медицина займається не одну тисячу років. Про те, що ця патологія відома з давніх часів свідчить факт виявлення трофічних виразок у мумії, знайденої в єгипетських гробницях.

І до нині трофічні виразки нижніх кінцівок займають особливе місце серед інших захворювань, враховуючи їх широке розповсюдження і особливо складність лікування.

“Виразки гомілки - це справжній хрест хірургів. Виразка гомілки, яка триває роками, робить її носія неприцездатним і лягає важким тягарем

на нього і на суспільство”, – писав видатний хірург С.В. Спасокукоцький ще в першій половині минулого століття.

Трофічні виразки призводять до зниження багатьох аспектів якості життя людини. В результаті постійно вираженого стресу, втрати працездатності, повсякденних перев'язок, неприємного запаху із виразки, забруднення одягу страждає не тільки хворий, але і члени його родини. [11,13].

За останні десятиліття, незважаючи на розвиток і досягнення сучасної медицини, відмічається тенденція до збільшення хворих з даною патологією. Так, в усьому світі від 600 тисяч до 2 мільйонів людей страждають хронічними трофічними виразками, захворюваність

при цьому складає від 0,2 до 0,35% на рік [10,14,19]. Тому лікування трофічних виразок нижніх кінцівок є складною медико - соціальною проблемою і, не дивлячись на багатовікову історію, не тільки не втратила свого значення, а й до нині актуальність її в сучасній медицині невпинно зростає. [2,3,5,6].

Найбільш частою причиною виникнення трофічних виразок нижніх кінцівок є венозна патологія. Вважається, що венозні трофічні виразки зустрічаються у 1-2% працездатного населення [3,4,14], а серед осіб пенсійного віку їх частота сягає до 4% [9,10,16]. За даними В.С.Савельєва 59% усіх трофічних виразок є виразки, які виникли в результаті захворювань вен нижніх кінцівок. За даними інших авторів, цей показник набагато більший і складає близько 70% [6, 12].

Тільки 50% венозних трофічних виразок загоюються протягом найбільших 4 місяців, 20% залишаються відкритими протягом 2 років, а 8% не загоюються і протягом 5 років. Але, навіть у випадках загоєння трофічних виразок частота рецидиву залишається на рівні 4-15% [16,18]. Отже, на превеликий жаль, трофічні виразки характеризуються незначною тенденцією до загоєння, що в подальшому призводить до стійкої інвалідизації хворих. Тому витрати, пов'язані з лікуванням даної категорії хворих у країнах Європи і північної Америки, складають 1-2% бюджету охорони здоров'я цих країн. Так, при лікуванні венозної трофічної виразки з терміном до трьох місяців прямі медичні витрати становлять 600-1200 доларів США, а загальні – сягають 5-6 тисяч доларів. Відповідно більш тривале лікування супроводжується здорожанням вартості лікування, а загальна величина матеріальних витрат, залежно від соціального статусу пацієнта, може сягати декількох сотень тисяч доларів. [14].

Отже, враховуючи тривалий перебіг захворювання, незначну тенденцію до загоєння, розвиток ускладнень, які часто призводять до втрати працездатності і розвитку інвалідизації, яка у хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок коливається в межах від 10 до 67%, а також значні витрати на велику кількість медикаментозних препаратів, можна з впевненістю стверджувати, що лікування трофічних виразок венозної етіології є важливою медико-соціальною проблемою сучасного суспільства. [11].

Мета дослідження: визначити клінічну ефективність застосування препаратів "Бетадин" та "Куриозин" при комплексному лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок венозної етіології.

Матеріали та методи

В основу роботи покладено результати лікування 47 хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок при хронічній венозній недостатності, які знаходились на лікуванні у хірургіч-

ному відділенні №1 2-ї міської клінічної лікарні м. Полтави протягом 2018 - 2019 року. Жінок було 35 (74,4%); чоловіків – 12 (25,6%). Вік хворих коливався від 38 до 75 років, більшість із них (70%) була у віці 50 – 70 років. Виразкові дефекти локалізувались на медіальній поверхні середньої третини гомілки у 16 (34,1%) хворих, нижньої третини гомілки у 26 хворих (55,3%) розповсюджувались на нижню і середню третину гомілки у 5 (10,6%) хворих і мали різну площу від 5 до 15 см². Площу трофічних виразок визначали планіметричним способом за допомогою заздалегідь заготовлених шаблонів. Терміни виникнення виразок також були різні – від 6 місяців до 7 років.

Діагностика базувалась на даних анамнезу та фізикальних методах обстеження. Усі хворі при поступленні в стаціонар мали характерні скарги на наявність виразкового дефекту на нижній кінцівці, больові відчуття в цій ділянці, свербіж, а також варикозне розширення поверхневих вен нижніх кінцівок 38 хворих (80,8%), або гострий тромбоз глибоких вен в анамнезі у 9 (19,2%) хворих.

З метою підтвердження етіології виникнення трофічних виразок всім хворим в обов'язковому порядку виконували ультразвукову доплерографію венозної системи нижніх кінцівок.

Перед початком лікування в усіх пацієнтів передувало їх ретельне клініко-лабораторне обстеження. Крім загально-клінічних та біохімічних показників крові проводили бактеріологічне дослідження вмісту трофічних виразок (кількісне і якісне) із визначенням чутливості до антибіотиків. Цитологічне і бактеріологічне дослідження проводили перед початком застосування препаратів та в процесі лікування.

При бактеріологічному дослідженні гнійного виділення з виразок виявлено, що в усіх випадках виявлено високу мікробну забрудненість ранової поверхні патогенною і умовно патогенною флорою. Була присутня асоціація аеробних і анаеробних мікроорганізмів, а в деяких випадках факультативно-анаеробних і облигатно-анаеробних неспороутворюючих бактерій і навіть дріжджеподібні гриби.

Таким чином для успішного лікування хворих з трофічними виразками на першому етапі потрібно проводити активну і, головне, правильно підбрану як місцеву, так і системну антибактеріальну терапію.

Як відомо, антисептики відіграють важливу роль в процесі загоєння ран. Їх застосування сприяє більш швидкій ліквідації інфекції, попереджує повторне інфікування, підвищується ефективність некректомії що дає змогу прискорити процеси репарації.[20] Дані багатьох досліджень підтверджують той факт, що ранові інфекції можуть суттєво подовжувати терміни загоєння ран, збільшуючи рановий дефект за рахунок постійного виділення медіаторів запа-

лення і метаболічних токсинів що сприяє прогресуванню альтерації тканин.[4]. Крім того, бактерії здатні конкурувати з клітинами організму за кисень, який вкрай необхідний для загоєння ран. Виражена гіпоксія тканин, яка визвана інфекцією, призводить до порушення процесу епітелізації за рахунок зменшення кількості фібробластів і синтезу колагену. [14].

Доведено, що довготривале порушення трофіки шкіри нижніх кінцівок створює сприятливі умови для розвитку грибкових уражень м'яких тканин, частота яких сягає 75%. Мікотична інфекція сенсibiliзуючи організм і погіршуючи перебіг основного процесу призводить до прогресування трофічних порушень. [2].

Існує велика кількість антисептиків, ефективність яких по відношенню до ранової інфекції підтверджена багатьма численними дослідженнями. Але на практиці антимікробні властивості можуть нівелюватись в результаті їх негативного впливу на грануляційну тканину. Тому оптимальним антисептиками, які володіють вираженою антимікробною дією і при цьому неносять тканинам мінімальну шкоду в наш час є: 1% повідон-йод, 0,01% мирамістин, 0,02 – 0,05% розчин хлоргексидину, полігексанид та ін.. [2,20,21].

За даними літератури, препарати на основі Повідон-Йоду володіють широким спектром антимікробної дії, проявляючи високу активність по відношенню до грамнегативних (*E.coli*, *K.pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Proteus spp.*, *Ps.aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Shigella spp.*), грампозитивних мікроорганізмів (*Bacillus subtilis*, *Bacillus subtilis*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium tetani*, *Propionibacterium acnes*, *S. aureus*, *Str. pyogenes*), грибів (*Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Microsporium audouinii*, *Nocardia spp.*, *Penicillium spp.*, *Triphophyton spp.*), а також спороутворюючої флори [1, 2, 7, 8].

Оскільки сучасний підхід до лікування довго незаживаючих ран м'яких тканин оснований за принципом ведення ран в умовах вологого середовища, то однією із основних задач лікування є створення оптимальних умов для процесу загоєння інфікованих трофічних виразок. При цьому важливу роль в управлінні репаративними процесами відіграє локальний місцевий вплив на інфекцію. [11].

Тому застосування в місцевому лікуванні мазі "Батадин" основою якої є Повідон-йод було обумовлене перш за все довготривалою та високою її осмотичною активністю, що забезпечує гарну санацію рани від гнійного вмісту протягом доби, а також широким спектром антибактеріальної дії, як на основні збудники хірургічної інфекції, так і на гриби [1,7].

Мазь "Бетадин" використовували в місцевому лікуванні трофічних виразок під пов'язкою після ретельного промивання ранової поверхні

розчином перекису водню. Пов'язку змінювали 2 рази на добу протягом 6-8 днів.

Після очищення дна і країв виразки від некротичних мас і появи грануляційної тканини з метою попередження повторного інфікування та прискорення росту сполучної тканини застосовували 0,2% розчин "Куриозину", що являє собою поєднання гіалуринової кислоти з цинком, які відіграють важливу роль в репаративних процесах, володіючи протизапальним і антисептичним ефектом.

Препарат наносили на виразкову поверхню після її ретельного промивання фізіологічним розчином з розрахунку 1 крапля препарату на 1 см² ранової поверхні, потім на неї накладали стерильну пов'язку. Пов'язку змінювали кожен день. Два рази на тиждень проводився посів мазків із ранових поверхонь з метою бактеріологічного контролю за кількісним і якісним складом мікроорганізмів в рані.

Головні труднощі при лікуванні хворих з трофічними виразками венозної етіології обумовлені тим, що виразковий дефект виникає в результаті складного довготривалого процесу пошкодження м'яких тканин, в основі якого є стійке порушення мікроциркуляції і аеробного метаболізму. [4].

Отже, в комплексному консервативному лікуванні необхідно поєднувати місцеву і системну терапію, яка направлена на усунення етіологічного фактора, зменшення вираженості гемодинамічних розладів, підсилення захисних сил організму.

Тому лікування починали з проведення комплексу консервативних заходів, який включав в собі насамперед застосування антибактеріальної терапії, регламентованої міжнародним Орегонським протоколом (Oregon Health Sciences University, Portland, Oregon 1999) з урахуванням чутливості мікрофлори, а також венотоніка полівалентного механізму дії (детралекс 1000 мг) з метою прискорення процесу загоєння шляхом активної стимуляції венозного та лімфатичного відтоку, реологічних коректорів (посідні пентоксифіліна добова доза 1200 мг), нестероїдних протизапальних препаратів (вольтарен, диклофенак, бруфен та ін.), антигістамінних, десенсибілізуючих препаратів, антиагрегантів.

Лікувальна програма будувалась за принципом етапності в залежності від стадії гнійно-некротичного виразкового процесу. Системну антибактеріальну терапію призначали всім хворим починаючи з дня надходження хворого в стаціонар і протягом наступних 7-10 днів лікування з метою ліквідації гострого гнійно-некротичного та попередження генералізації інфекційного процесів. Основними компонентами терапії були антибіотики широкого спектру дії фторхінолонового, або цефалоспоринового (3- 4-го покоління) ряду. Препарати вводили внутрішньовенно з урахуванням даних

бактеріологічного видового складу мікроорганізмів у виразковому дефекті. Враховуючи часті асоціації патогенних мікроорганізмів з бактеріоїдною і грибовою флорою антибактеріальну терапію підсилювали протигрибковими препаратами.

В якості оцінки критеріїв ефективності лікування враховували характер виділень, термін очищення виразки від гнійного вмісту, наявність процесів регенерації, як в ділянці виразки так і навколо виразкового дефекту, появу краєвої епітелізації, швидкість загоєння виразки.

Результати дослідження та їх обговорення

Виразкові дефекти у всіх хворих, які надійшли в стаціонар, знаходились в стадії ексудації, що проявлялось характерним виділенням із виразки, вираженою перифокальною запальною реакцією м'яких тканин, індурацією, вираженою бактеріальною контамінацією, нашаруванням фібрину, наявністю некротизованих тканин.

В результаті проведених бактеріологічних досліджень нами встановлено, що вірулентність забруднення трофічних виразок у хворих складала 10^7-10^9 в 1 грамі тканини, що вказувало на високу ступінь їх інфікування. Виділена як монокультура, так і асоціація мікроорганізмів. У монокультурі виділяли грампозитивну мікрофлору у 48% і грамнегативну – у 42% випадків. У структурі грампозитивної мікрофлори найчастіше зустрічали *Staphylococcus aureus*, а серед грамнегативної – *Enterobacteriaceae* spp. Найбільш часто зустрічались дві комбінації *Staphylococcus aureus* + *Enterobacteriaceae* spp і *Streptococcus* spp + *Enterobacteriaceae* spp. Нечасто виділяли стрептококи, синьо гнійну паличку і інші мікроорганізми.

При визначенні чутливості мікрофлори до антибіотиків встановлена чутливість до ампіциліну у 14%, доксицикліну – у 17%, гентаміцину – у 28%, цефазоліну – у 42%, цефатоксину – у 68% випадків.

Характер виділень з трофічних виразок залежав від стадії ранового процесу, наявності і складу бактеріальної інфекції. Це був гній з неприємним запахом, або мутний серозний випіт з нитками фібрину. Інтенсивність ексудації залежала від розміру і глибини трофічної виразки.

Перша фаза ранового процесу характеризувалася рясним гнійним виділенням, вираженою перифокальною запальною реакцією м'яких тканин, явищами некробіозу і бактеріальною контамінацією трофічної виразки. Головним завданням в даній фазі для нас було видалення некротичних тканин і проведення деконтамінації виразки від патогенної мікрофлори. Тому в цей період ми по можливості висікали некротизовані тканини, а в місцевому лікуванні трофічних виразок під пов'язкою застосовували мазь "Бетадин". У результаті використання якої уже на 4- 5 добу від початку лікуван-

ня спостерігали чіткий регрес запального процесу, на що вказувало зменшення гіперемії шкіри, перифокального набряку та запальної інфільтрації тканин навколо виразки. А також значне зменшення кількості серозно – фібринозних виділень, значне зниження інтенсивності больових відчуттів у ділянці виразки та навколо неї.

За результатами бактеріологічного дослідження посівів мазків із ранових поверхонь на 8 – 9 добу від початку лікування відмічено зниження мікробної забрудненості виразок нижче критичного рівня - до 10³ мікробних тіл у 1 грамі тканини, що вказує на широкий спектр антимікробної активності мазі "Бетадин", тим самим позитивно впливає на перебіг ранового процесу.

Появу спочатку блідих а потім і яскраво рожевих грануляцій відмічали на дні виразки на 10-12 добу від початку лікування, що свідчило про перехід ранового процесу з некротичної в другу фазу – грануляційну. Це також було підтверджено результатами цитогам ранових відбитків. За даними яких запальний тип переходив з дегенеративно-запального в запально-регенеративний, або регенеративний, про що свідчило збільшення в мазках-відбитках лімфоцитів, макрофагів а також поява фібробластів.

У цій фазі ранового процесу для місцевого лікування ми застосовували 0,2% розчин "Куриозину", з метою позитивного впливу на рановий процес шляхом створення сприятливих умов для утворення сполучної тканини, оскільки "Куриозин" за рахунок дії гілауронової кислоти покращує транспорт факторів росту активуючи фіброласти і ендотеліоцити, сприяє їх міграції і проліферації, нормалізує стан периульцинарних шкірних покривів, збільшуючи при цьому проліферативну активність клітин епітелію, підсилює ангиогенез, тим самим покращує місцеву мікроциркуляцію, що призводить до активного росту грануляційної тканини. [15,17]. В процесі його застосування ми спостерігали істотне зменшення площі трофічної виразки з поступовим її закриттям епітелієм. Перші ознаки краєвої епітелізації з'являлися вже на 14 – 16 добу з моменту початку лікування.

Комплексне послідовне застосування даних препаратів в місцевому лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок дозволило суттєво змінити ситуацію в лікуванні даного контингенту хворих. Важливим показником їх ефективності є скорочення терміну лікування. У більшості випадків він склав 19-21 день. Хоча трофічні виразки великих розмірів потребували більш тривалого лікування. За період лікування повністю загоїлись виразки у 21 хворого, у 14 – відбулося зменшення виразкового дефекту на 70%, у 8 на 40%, у 4 – загоєння виразки не відбулось взагалі. Тому таким пацієнтам в подальшому була виконана аутодермальна пластика.

Висновки

Сучасна стратегія комплексного лікування хворих з трофічними виразками нижніх кінцівок венозної етіології базується на етапності застосування препаратів для місцевого лікування.

Тому, застосування в комплексному лікуванні хворих з венозними трофічними виразками мазі “Бетадин”, яка має високу бактеріологічну ефективність, дає можливість скоротити термін переходу раньового процесу з ексудативної в грануляційну фазу, а використання препарату “Куриозин” сприяє більш швидкому їх загоєнню за рахунок створення оптимальних умов для активації, міграції і поділу клітин, які приймають участь в регенерації тканин, прискорюючи тим самим процес епітелізації.

Нами встановлено, що комплексне послідовне застосування препаратів “Бетадин” і “Куриозин” є ефективним при місцевому лікуванні трофічних виразок нижніх кінцівок венозної етіології на різних стадіях ранового процесу, сприяє прискоренню загоєння трофічних виразок, тим самим суттєво скорочує термін лікування і перебування хворих в стаціонарі.

Література

1. Blatun LA. Mestnoe medikamentoznoe lechenie ran. Problemy i novyye vozmozhnosti ih lecheniya. [Local medicinal treatment of wounds. Problems and new possibilities of their treatment.] Consilium Medicum. Hirurgiya. 2007; May 9;(1):11–4. (Russian)
2. Bogomolov MS, Slobodyanyuk VV. Lechenie troficheskikh yavz razlichnoy etiologii. [Treatment of trophic ulcers of different etiology.] Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2013;172(5):34–40. (Russian)
3. Kovalchuk LYa, Vagner IK, Goschinskiy VB. Klinichna flebologiya. Navchalniy posibnik. [Clinical phlebology. Train aid] Ternopil TDMU; 2009. 288s. (Ukrainian).
4. Kruglova LS, Panin AN, Strelkovich TN. Troficheskie yazvy venoznogo geneza. [Trophic ulcers of venous genesis] Rossiyskiy zhurnal kozhnyih i venericheskikh bolezney. 2014; 1:21-5. (Russian)
5. Lyulka OM. Osoblivostl pereblgu ta zagoEnnya trofichnih venoznih virazok nizhnih klnitsvok. [Features of motion and cicatrization of trophic venous ulcers of lower extremities.] Vlsnik problem biologiyi i meditsini. 2014;3(112):151-3. (Ukrainian).
6. Mishalov VG. Lechenie hronicheskoy venoznoy nedostatochnosti nizhnih konechnostey [Treatment of chronic

- venous insufficiency of lower extremities] Sertse I sudini. 2010; Grud 32;4:28–37. (Russian)
7. Nemchenko II, Lyahovskiy VI, Lyulka OM, Kovalov OP, Dudchenko MO. Zastosuvannya antiseptichnogo preparatu “Povidon-yod” v kompleksnomu likuvanni gnlyno-zapalnih protsesiv m'yakih tkanin. [Application of antiseptic preparation is a “Povidon-iodine” in a holiatry festering-inflammatory processes of soft fabrics.] Svit meditsini ta biologiyi. 2012;3:110-2. (Ukrainian)
8. Nemchenko II, Lyahovskiy VI, Lyulka OM, ta In. Efektivnlt vikoristannya preparatu “Vokadin” v kompleksnomu likuvanni gnlyno-zapalnih protsesiv u hvorih z sindromom dlabetichnoyi stopi. [Efficiency of the use of preparation of “Vokadin” in a holiatry festering-inflammatory processes for patients with the syndrome of diabetic foot.]Svit meditsini ta biologiyi. 2015;3(51):67-71. (Ukrainian).
9. Tolstyih PI, Tamrazova OB, Pavlenko OV, Kuleshov IYu, Tolstyih MP. Dlitelno ne zazhyvayuschie ranyi i yazvyi (patogenez, klinika, lechenie). [Protractedly not zazyvayuschie wounds and ulcers (pathogeny, clinic, treatment).] M, Dipak; 2009. 356p. (Russian)
10. Uchkin IG, Bagdasaryan AG. Sovremennyye podhodyi k lecheniyu venoznyih troficheskikh yavz. [Modern going near treatment of venous trophic ulcers] Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2012;4:12–9. (Russian)
11. Kononov VI, Lyubarskiy MS, Akramov EH, i dr. Hirurgicheskaya anatomiya nizhnih konechnostey, troficheskie yazvyi i dlitelno nezazhyvayuschie ranyi. [Surgical anatomy of lower extremities, trophic ulcers and protractedly unhealings wounds]. Bishkek-Novosibirsk: NTsRVH MZ KP; 2009. 376 s. (Russian)
12. Association for the Advancement of Wound Care (AAWC). Summary algorithm for venous ulcer care with annotations of available evidence. Malvern (PA): Association for the Advancement of Wound Care (AAWC); 2009. 25 p.
13. Baranoski S, Ayello E. Wound Care Essentials. Practice Principles. Lippincott Williams &Wilkins. 2009.Febr 12;10: 23–40.
14. Raffetto JD, et al. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal fibroblasts in the presence of chronic wound fluid. J. Vasc. Surg. 2012;6(33):1233-41.
15. 15 Chen CP, Huns W, Lin SH. Effectiveness of hyaluronic acid for treating diabetic foot: a systematic review and meta-analysis. C.P. Chen, Dermatologie. 2014;6(27) :331-36.
16. Howard DP, Howard A, Kothary A, et al. The role of superficial venous surgery in the management of venous uclers: a systematic review. Eur J. Vasc Endovask Surg. 2009;Febr 12;36(4):458–65.
17. Neuman MG, Nanau RM, Oruña-Sanchez L, Coto G. Hyaluronic acid and wound healing. J. Pharm. Pharm. Sci. 2015;1(18):53–60
18. Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency. A consensus statement, 2000 Jun 24;26(6):14-23.
19. O'Brien JF, et al. Prevalence and ethiology of leg ulcers in Ireland. Ir J. Med. Sci. 2010;169(2):110–2.
20. Stucker M, Harke K, Rudolph T, Altmeyer P. Pathogenesis of therapy refractory ulcscruris. Hautarzt. 2013;54(8):750-5.
21. Nemeth KA, Harrison MB, Graham I.D, Burke S. Understanding venous leg ulcrr pain: results of a longitudinal study. Ostomy Wound Manage. 2010;50(1):34-46.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ВЕНОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Немченко И.И., Ляховский В.И. Льюлька А.Н., Лысенко Р.Б., Рябушко Р.Н., Краснов О.Г., Сидоренко А.В., Городова – Андреева Т.В, Кызыменко А.А.

Ключевые слова: раневой процесс, трофическая язва, антибактериальная терапия, венозная этиология, нижняя конечность, лечение.

За последние десятилетия, несмотря на развитие и достижения современной медицины, отмечается тенденция к увеличению больных с трофическими язвами. Так, во всем мире от 600 тысяч до 2 миллионов людей страдают хроническими трофическими язвами. Наиболее частой причиной возникновения трофических язв нижних конечностей является венозная патология. Значительная распространенность трофических язв, которые представляют угрозу многим аспектам качества жизнедеятельности пациентов, длительность заболевания, недостаточная эффективность существующих консервативных методов лечения, отсутствие тенденции, к снижению заболеваемости, длительное лечение, которое в большинстве пациентов длится 2 – 3 месяца, а у некоторых больных трофические язвы не заживают годами, склонность к частым рецидивам, которые достигают 60 – 70 %, значительные экономические убытки в результате стойкой потери работоспособности и инвалидизации пациентов, которая у больных с трофическими язвами нижних конечностей колеблется в пределах от 10 до 67%, а также значительные расходы на большое количество медикаментозных препаратов, делает проблему лечения трофических язв не только медицинской, но и социально – экономической. Поэтому поиск новых методов местного лечения, которые дали бы возможность улучшить результаты ле-

чения трофических язв венозной этиологии, остается одной из важных и актуальных проблем современной медицины. Проведено обследование и лечение 47 больных с трофическими язвами нижних конечностей венозной этиологии которые находились на лечении в хирургическом отделении №1 2 городской клинической больницы г. Полтавы, в комплексном лечении которых местно применяли антисептические препараты. Исследовались показатели клинического течения раневого процесса и микробиологического обсеменения ран. По результатам клинико-лабораторных исследований установлено, что местное применение антисептических препаратов в комплексном лечении трофических язв нижних конечностей венозной этиологии ускоряет заживление трофических язв, что дает возможность существенно сократить сроки лечения и пребывания больных в стационаре.

Summary

THE USE OF ANTISEPTIC PREPARATIONS IN THE COMPLEX TREATMENT OF TROPHIC ULCER OF THE VENOUS ETIOLOGY IN LOWER LIMBS

Niemitchenko I.I., Liakhovskiy V.I., Liulka O.N., Lysenko R.B., Riabushko R.M., Krasnov O. G., Horodova-Andriyeyeva T.V., Sydorenko A.V., Kyzymenko O.O.

Key words: wound process, trophic ulcer, antibacterial therapy, venous aetiology, lower extremity, treatment.

For the last decades despite the rapid development of medicine and its significant achievements there is a tendency towards an increase in the number of patients with trophic ulcers. Globally, the number of people suffering from chronic trophic ulcers ranges from 600 thousands to 2 million. Venous pathology is reported as the most common cause of trophic ulcers of lower extremities. Taking into account considerable prevalence of trophic ulcers, which can impede many aspects of life quality of patients, insufficient efficiency of existent conservative methods of treatment, no tendency to the decline in the prevalence of the disease, its prolonged treatment, which mostly lasts 2 – 3 months, and in some patients trophic ulcers do not heal over years, propensity to the frequent relapses in 60 – 70% of patients, considerable economic losses due to the loss of working capacity or disability of patients that ranger from 10 to 67%, and the large expenses for medication pose the trophic ulcer management as a challenging socioeconomic issue. Therefore, the search of new methods of local treatment of trophic ulcers of venous aetiology is remaining as one of the important problems of modern medicine. The article presents the clinical examination findings and treatment outcomes of 47 patients with the trophic ulcers of venous etiology. The participants took the course of treatment at the surgical department, II Municipal Clinical Hospital of Poltava. The treatment included local application of antiseptics. We investigated the clinical parameters of wound healing and check microbiological contamination of wounds. The results of clinical and laboratory investigations have demonstrated that local application of antiseptics in the management of trophic ulcers of venous aetiology of lower extremities promotes healing of trophic ulcers and can considerably reduce the term of treatment and hospital staying.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.93

УДК 618.145-002

Орлова Ю.А.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА (ВИПАДОК –КОНТРОЛЬ) ЖІНОК З ТА БЕЗ ЕНДОМЕТРІОЇДНОЇ ХВОРОБИ

Полтавський державний медичний університет

Ендометріоїдна хвороба сьогодні продовжує займати одну з ведучих позицій в структурі гінекологічної захворюваності. Поширеність цієї хвороби сягає 10% серед жіночого населення та 70% жінок репродуктивного віку. Остаточна невизначеність етіологічних, патогенетичних моментів та предикторів хвороби є проблемою, що обмежує діагностичні та лікувальні можливості даної хвороби. Метою нашого дослідження було провести порівняльний аналіз симптоматичних та анамнестичних даних жінок з ендометріоїдною хворобою та при її відсутності. Виявити та проаналізувати предиктори та наслідки ендометріоїдної хвороби. Нами обстежено 80 жінок репродуктивного віку. До основної групи увійшли 50 жінок з ендометріоїдною хворобою. До групи контролю віднесені 30 жінок без ознак ендометріоїдної хвороби. Проведена співбесіда, порівняльна оцінка клінічної картини, сімейного анамнезу, менструальної функції, гінекологічного, репродуктивного, інфекційного (інфекційні хвороби перенесені в дитинстві), соматичного анамнезу, оцінена інформація стосовно наявності психологічного та фізичного перенавантаження жінок обох груп (суб'єктивно зі слів жінок). До сприятливого фону або предикторів у розвитку та прогресуванні ендометріоїдної хвороби можливо віднести: у працюючих жінок з ендометріоїдною хворобою підвищену кількість професійних шкідливостей (22,6% проти 0% відповідно, $p=0,03$); наявність превалюючого психологічного перенавантаження, що може виникати в тому числі через саму ендометріоїдну хворобу та в подальшому підтримувати її, як патологічний процес (70% проти 43,3%; $p=0,03$); наявність першої групи крові (40% проти 16,7%; $p=0,029$), наявність хронічного запалення додатків матки у минулому (60% проти 36,6%; $p=0,04$), перенесений та/або наявний вірус папіломи людини (14% проти 0%; $p=0,04$). Як наслідок ендометріоїдної хвороби, слід зазначити превалюючу в 1,3 рази соматичну патологію (особливу увагу привертає середня кількість патології органів травлення на одну жінку в основній та контрольній групах: $1,34 \pm 1,3$ та $0,77 \pm 1,1$ відповідно; $p=0,04$, а також патології органів сечової системи – $0,66 \pm 0,68$ проти $0,33 \pm 0,54$ відповідно; $p=0,04$), характерні ознаки порушення менструального циклу (надмірні менструації, темно-коричневі виділення перед менструацією, больовий синдром під час менструації), а також великий відсоток непліддя при ендометріоїдній хворобі (60% проти 33,3% відповідно; $p=0,02$), знижений репродуктивний потенціал в цілому (середня кількість вагітностей на одну жінку в групі контролю більше в 1,9 разів). Слід зазначити, що у 14 (28%) жінок основної групи ендометріоїдна хвороба дала рецидив у вигляді повторних кіст після проведення консервативного та/або оперативного лікування. Таким чином вперше виявлена ендометріоїдна хвороба була у 36 (72%) жінок основної групи. Таким чином надана інформація є доцільною для лікарів практичної охорони здоров'я тому як поглиблює знання щодо можливих факторів–предикторів, преморбідного фону та наслідків ендометріоїдної хвороби, та допоможе у індивідуалізації менеджменту таких пацієнтів, розширенню діагностичних та лікувальних таргетних можливостей.

Ключові слова: ендометріоїдна хвороба, больовий синдром, непліддя, предиктори, менструальний цикл.

Зв'язок публікацій з плановими науково-дослідними роботами. Стаття являється фрагментом НДР кафедри акушерства і гінекології № 1 «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях», № державної реєстрації 0117U005253.

Вступ

Ендометріоїдна хвороба (ЕХ) сьогодні є актуальною проблемою серед жінок різного віку та продовжує займати провідні позиції [1]. Відомо, що дана патологія вже багато років посідає серед гінекологічних захворювань третє місце та є досить частою проблемою звернення до гінекологічного відділення [2]. Однак, хоча ураження жінок ЕХ сягає 70% жінок репродуктивного віку [3] та 10% серед жіночого населення [2], етіологічні, патогенетичні аспекти та предиктори цієї патології ще й досі не визначені остаточно [4]. При врахуванні такої кількості невідомих ланок на сьогодні з приводу вказаної патології [4] є проблеми в обмеженні діагностичних можливостей, особливо неінвазивного характеру [5] в тому числі й на доопераційному етапі. Також, слід відмітити, що ос-

таточна невизначеність патогенезу вказаної патології відображається на тактиці лікування, що в подальшому може призводити до рецидування хвороби. Тому більш глибоке вивчення особливостей клінічного перебігу, даних анамнезу та виявлення предикторів цієї патології представляється необхідним для індивідуалізації менеджменту пацієнта, діагностики та таргетної терапії ЕХ.

Мета

Провести порівняльний аналіз симптоматичних та анамнестичних даних жінок з ЕХ та при її відсутності. Виявити та проаналізувати предиктори та наслідки ЕХ.

Матеріали та методи

До дослідження увійшли 80 жінок з патологією яєчників та/або маткових труб, що готови-

лись до оперативного втручання з приводу патології органів малого тазу, та в подальшому були прооперовані лапароскопічним або лапаротомним доступами. До основної групи (ОГ) увійшли 50 жінок з ЕХ. До групи контролю (КГ) віднесені 30 жінок без ЕХ. Підставою для встановлення діагнозу ЕХ слугував наказ МОЗ України від 06.04.2016 року, що є чинним на сьогодні.

Проведена співбесіда, порівняльна оцінка клінічної картини, сімейного анамнезу, менструальної функції (оцінений початок менстрації, больовий синдром (БС) та за його наявності використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) оцінки болю, а також основні параметри менструального циклу), гінекологічного, репродуктивного, інфекційного (інфекційні хвороби перенесені в дитинстві), соматичного анамнезів. Також оцінена інформація стосовно наявності психологічного та фізичного перенавантаження жінок обох груп (суб'єктивно зі слів жінок).

Статистично дані представлені: у випадку кількісних показників – середніми значеннями (М) та їх стандартними відхиленнями (SD); у випадку якісних показників наведені як частоти та їх відсоткові співвідношення. Для виявлення різниці між показниками використані параметричні та непараметричні методи: t-критерій Стюдента або U-критерій Мана-Уїтні, точний критерій Фішера та критерій χ^2 Пірсона. Різниця вважалась статистично достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Жінки з досліджуваних груп були порівняні за віком. Пацієнтки з ОГ та КГ представлені репродуктивним віком. Середній показник віку в ОГ становив $31,04 \pm 6,3$ років, в КГ – $30,8 \pm 6,8$ років, що статистично не відрізняється ($p > 0,05$).

При проведенні анкетування з приводу наявності праці, виявлено, що жінки як з ОГ, так і з КГ мали достовірно однаковий відсоток працевлаштування на момент опитування (62% та 56,6% відповідно, $p = 0,6$). Однак, при оцінюванні наявності чи відсутності шкідливих факторів на роботі виявлені значні відмінності. Серед жінок з ОГ, що працювали ($n = 31 = 100\%$) професійні шкідливості відмічали 22,6% жінок, натомість, серед жінок без ЕХ, які мали працевлаштування ($n = 17 = 100\%$) професійні шкідливі явища не відмічала жодна жінка ($p = 0,04$).

Дана інформація має описовий характер, тому як шкідливі фактори були різного характеру та не підлягали підпорядкуванню в єдину категорію, однак, можливо припустити, що даний факт вірогідно впливає на розвиток чи прогресування ЕХ.

Далі нами було оцінено наявність психологічного або/та фізичного перенавантаження суб'єктивно зі слів у жінок досліджуваних груп, в незалежності від наявності працевлаштування.

В ОГ та КГ фізичне перенавантаження зустрічалось з однаковою частотою в групах (30% та 23,3% відповідно; $p = 0,6$), однак дані стосовно психологічного перенавантаження відрізнялись. Виявлено, що жінки з ЕХ значно частіше, а саме більше у 2,7 разів, відмічають психологічне перенавантаження, що їх виснажує (70% проти 43,3%, відповідно; $p = 0,03$). Можливо припустити, що цей аспект є вагомим при ЕХ. Дане припущення не суперечить твердженню авторів [6], в якому зазначається прямий взаємозв'язок між ЕХ та психологічним стресом, що важливо враховувати при індивідуалізації менеджменту таких пацієнток.

Існують дані, що нікотинний дим позитивно впливає на ендометріоз, зменшуючи ризик його виникнення, однак при пасивному палінні – навпаки. Механізм даного впливу до сьогодні залишається невідомим. Однак, у жінок, які палять, зменшена кількість естрогенів в крові, таким чином, при естроген залежному захворюванні може зменшуватись ризик його виникнення [7]. Тому, серед шкідливих звичок в опитування включались: паління та зловживання алкоголем. Зловживання алкоголем не відмічено в жодній з досліджуваних груп. В ОГ жінок, що палять було 9 (18%), в КГ – 3 (10%), що статистично не відрізнялось ($p > 0,05$). Таким чином, в наших групах взаємозв'язку між палінням та ЕХ не виявлено.

ЕХ є поліетіологічним захворюванням з великою кількістю невідомих ланцюгів у патогенезі. На сьогодні існують суперечливі дані, які вказують, що є взаємозв'язок між схильністю до розвитку різних пухлин, пухлиноподібних захворювань та ЕХ, та групою крові за системою АВ0, та RH-фактором [8]. Враховуючи цю інформацію, ми в своєму дослідженні провели порівняльний аналіз між наявними групами крові та резус-фактором у жінок з обох груп. Виявлено достовірне превалювання 0(I) групи крові у жінок з ОГ в порівнянні з КГ (40% проти 16,7% відповідно; $p = 0,04$). Інші групи крові, також, як й резус фактор не відрізнялись за кількістю серед жінок досліджуваних груп. Таким чином, можливо припустити, що жінки з 0(I) групою крові мають збільшену прихильність до розвитку вказаної патології.

Наступним кроком проводили оцінку гінекологічного анамнезу у родичів першої лінії серед жінок досліджуваних груп. На сьогодні існують дані, що при наявності у родичів першої лінії в анамнезі ЕХ наступні покоління мають десятикратне збільшення ризику виникнення даної хвороби [9]. В порівнянні з жінками з КГ, жінки з ЕХ в гінекологічному анамнезі родичів першої лінії мали з ЕХ достовірно більше випадків, аніж в КГ (14% проти 0%, відповідно; $p = 0,04$), що, можливо, є важливим фактором – предиктором ЕХ. Однак відсоток таких жінок з даними анамнестичними показниками незначний в ОГ (14% проти 86%).

Далі був оцінений екстрагенітальний анамнез обстежуваних жінок. Загальна кількість соматичної патології та інфекційних хвороб дитячого віку в ОГ становила 278 захворювань, в КГ – лише 129 захворювань. При порівнянні середньої кількості хвороб на одну жінку виявлено, що цей показник в ОГ був достовірно більший, в 1,3 рази, ніж в КГ, та становив $5,56 \pm 2,32$ захворювань та $4,3 \pm 1,84$ відповідно (U-Критерій Манна-Уїтні 534,5; $p=0,03$). Тобто

жінки з ЕХ хворіли на захворювання інших систем організму набагато більше, ніж жінки з КГ, що можливо пояснити ураженням різних ланок в системах макроорганізму при ЕХ [10].

Порівняльна оцінка середньої кількості захворювань на одну жінку, що включали інфекційні захворювання, які перенесені в дитинстві, соматичну патологію по різних органах та системах, а також, алергічні реакції представлена в зведеній таблиці (табл.1.)

Таблиця 1
Особливості соматичного анамнезу жінок з досліджуваних груп.

Параметр, що порівнюється	ОГ(n=50)	КГ(n=30)	Рівень достовірності
Середня кількість захворювань на одну жінку			
Дитячі інфекційні захворювання	0,94±0,71	1,06±0,78	>0,05
Патологія органів травлення	1,34±1,3	0,77±1,1	0,04*
Патологія органів сечової системи	0,66±0,68	0,33±0,54	0,04*
Патологія органів дихальної системи	1,64±0,78	1,6±0,67	0,98
Хвороби системи кровообігу	0,14±0,35	0,03±0,18	0,429
Хвороби ендокринної системи	0,08±0,27	0	>0,05
Хвороби органів зору	0,04±0,19	0,03±0,18	0,97
Захворювання органів нервової системи	0,2±0,45	0,16±0,37	0,9
Хвороби кістково-м'язової системи	0,08±0,27	0	>0,05
Хвороби крові	0,22±0,41	0,03±0,18	>0,05
Алергічні реакції	0,22±0,41	0,26±0,449	0,73

Примітка* достовірно вважали різницю на рівні значимості $p<0,05$

Як видно з порівняльної таблиці у жінок ОГ середня кількість захворювань органів травлення на одну жінку більше в 1,74 рази ніж в КГ, що є важливим аспектом, особливо для правильного оцінювання ефекту від консервативної терапії при ЕХ. Цей факт може впливати на недостатню ефективність обраних лікарських препаратів в лікуванні вказаної патології [11].

Середня кількість захворювань на одну жінку органів сечової системи у жінок з ЕХ також достовірно більше, ніж у КГ в 2 рази, що можливо пояснити ураженням органів вказаної системи ендометріодними гетеротопіями. Особливу увагу серед патологічних станів органів сечової системи привернув рецидивуючий цистит у жінок досліджених груп. Виявлено, що в ОГ на даний анамнестичний факт вказували 52% жінок, а в КГ лише 23,3% жінок, що є статистично достовірним ($p=0,01$). Цей факт не суперечить з даними інших авторів, які вказують, що ЕХ та інтерстиціальний цистит є двома патологіями, що зустрічаються досить часто разом, до 66% [12].

Також слід зазначити, що при оцінці хвороб крові, до яких структурно увійшла лише анемія, середня кількість захворювань на одну жінку не відрізняється, але кількість жінок в ОГ, що мали дану проблему в анамнезі становило 22% а в КГ лише у 3,33%, що достовірно відрізняється ($p=0,029$). Це можливо пояснити тим, що жінки з ЕХ мають надмірні менструації та хронічно втрачають кров, чим й обумовлюють факт анемії.

Наступним етапом були розглянуті особливості менструального циклу, гінекологічного та репродуктивного анамнезів.

Відомо, що для ЕХ характерною ознакою є ранній початок менархе, та що цей факт може слугувати фактором ризику розвитку даної патології [13]. При проведенні порівняльної оцінки серед жінок в наших групах дослідження виявили, що менархе у жінок з ЕХ почалося пізніше, та статистично відрізнялось від КГ в 1,1 рази ($13,4 \pm 1,75$ років та $12,6 \pm 1,3$ відповідно; $p=0,025$). Основні характеристики менструального циклу (МЦ) наведені у таблиці №2 (табл.2.)

Таблиця 2
Особливості МЦ у жінок в групах дослідження.

Критерій МЦ, що оцінюється	Основна група (n=50)	Контрольна група (n=30)	Рівень достовірності (p)
Менархе	13,4±1,75 років	12,6±1,3 років	0,025*
Тривалість менструальної кровотечі	5,64±1,08 днів	5±0,87	0,015*
Менструальна кровотеча ≥ 8 днів	8%	0	0,29
Інтервал між менструаціями	від 27,48±2,18 днів	від 26,9±3,4 днів	0,3
	до 28,36±2,73 днів	до 28,96±3,87	0,9
Менструальна крововтрата ≥80 мл.	42%	6,67%	0,0007*
Темно-коричневі виділення перед менструацією	48%	13,3%	0,0017*
Темно-коричневі виділення після менструації	32%	36,66%	0,66
Болісні менструації	72%	73,3%	0,89

Примітка* достовірно вважали різницю на рівні значимості $p<0,05$

Таблиця 3
Больовий синдром у жінок досліджуваних груп

	ОГ (n=36=100%)	КГ (n=22=100%)	(p)
ВАШ	8,5±1,34см.	3,88±2,24см.	<0,0001*
«Сильний біль» від 7,5см до 10 см	32(88,9%)	2(9,1%)	<0,0001*
Тривалість БС під час МЦ	4,5±0,87 днів.	1,68±0,64	<0,0001*

Примітка* достовірною вважали різницю на рівні значимості $p < 0,05$

Таким чином, згідно наших досліджень, для ЕХ характерний більш пізній початок першої менструації, більша тривалість менструальної кровотечі у жінок ОГ, наявність важких менструацій за обсягом крововтрати, а також передменструальні виділення темно-коричневого кольору.

При оцінці БС під час менструації виявлено, що як в ОГ, так і в КГ відмінності по частоті зустрічаємості даного фактору не виявлено (72% та 73,3% відповідно; $p=0,89$). Характеристика БС представлена у зведеній таблиці (табл.3)

Таким чином, хоча й частота зустрічаємості БС під час МЦ в обох групах не відрізняється, але для ЕХ більш характерний виражений біль та подовжена тривалість БС під час МЦ.

Також, жінки з ЕХ відмічають диспареунію достовірно частіше, ніж в КГ (64% та 26,6% відповідно; $p=0,0012$).

При проведенні порівняльної оцінки особливостей репродуктивного статусу особливу увагу привертає факт непліддя у жінок з ЕХ. За різними даними непліддя складає від 8,6 до 77,3% [14,15] у жінок репродуктивного віку з ЕХ, що становить вагому проблему перед лікарем.

Нами встановлено, що непліддя в ОГ (як первинного, так й вторинного характеру) відмічено у 60% жінок, натомість в КГ, цей показник становив достовірно менші значення, лише 33,3% ($p=0,02$). Фактор чоловічого непліддя виключений. Таким чином, наші дані підпадають в діапазон, на який вказують інші дослідження [14,15].

Відмінностей при порівнянні кількості жінок, що мали вагітності, в обох групах не відмічено (40% проти 50% відповідно; $p > 0,05$), однак середня кількість вагітностей на одну жінку в групах відрізнялась в 1,9 рази, тобто була більша в КГ ($0,56 \pm 0,76$ проти $1,06 \pm 1,31$ вагітностей; $p=0,018$), що підтверджує знижений репродуктивний потенціал жінок з ЕХ.

Наступним кроком ми розглядали анамнестичні дані стосовно інфекцій нижніх відділів генітального тракту.

Серед інфекційних агентів були: candida albicans, ureaplasma species, mycoplasma genitalium, gardnerella vaginalis, chlamidia trachomatis, herpes simplex II тип, cytomegalovirus (CMV), human papillomavirus (HPV).

Відмічена достовірна різниця в кількості жі-

нок, що перехворіли ureaplasma species: в КГ таких жінок було 10(33,3%), а в ОГ лише 6(12%) ($p=0,02$). Ureaplasma є інфекційним агентом, що в комплексі з іншими факторами, може бути причиною непліддя [16]. В КГ серед цих 10 жінок, що мали в анамнезі Ureaplasma species 6 жінок мають діагноз непліддя, що можливо опосередковано призвело до даної проблеми.

Також визначено, що жінки з ЕХ в анамнезі мали достовірно більшу кількість випадків HPV інфекції нижніх відділів генеративного тракту (14% проти 0%; $p=0,04$). Наші дослідження підтверджуються й даними з інших літературних джерел [17]. Цей факт можливо пояснити тим, що ЕХ вважається пухлиноподібною [18], а HPV має проонкогенну дію [17] та можливо впливає на деякі патогенетичні ланки ЕХ.

Серед кількості жінок в обох групах дослідження, що мали інші вищевказані інфекційні агенти нижнього відділу статевого тракту в анамнезі достовірних відмінностей виявлено не було.

Проведено оцінку гінекологічного статусу жінок з ОГ та КГ. Відсоткове співвідношення патологій репродуктивного тракту в групах досліджуваних жінок представлені на рисунку 1 (рис.1).

Як видно з рисунка 1, достовірна різниця в обстежуваних групах відмічена серед кількості жінок, що мали анамнестичні дані стосовно сальпінгофориту. Виявлено, що жінки з ЕХ хворіли на сальпінгофорит достовірно більше в 1,6 разів (60% проти 36,6% відповідно; $p=0,04$). За наявними даними ЕХ досить часто супроводжується перенесеним сальпінгофоритом у минулому [19]. Це можливо пояснити тим, що ЕХ вважається хворобою з компонентом хронічного запалення, що ініціює та підтримує дану патологію [20]. Таким чином перенесений сальпінгофорит може бути предиктором ЕХ.

Серед 50 жінок, що увійшли до ОГ, кісти мали 100% жінок. Натомість у КГ – лише 17(56,7%) ($p < 0,001$). Генез кіст у ОГ – 100% ендометріоз. Вперше виявлена ЕХ була у 36(72%) жінок ОГ. Слід зазначити, що у 14(28%) жінок ОГ ЕХ дала рецидив у вигляді повторних кіст після проведеного консервативного та/або оперативного лікування. В КГ 3 (10%) жінки мали односторонній гідросальпінкс. В ОГ таких захворювань не було ($p=0,049$).

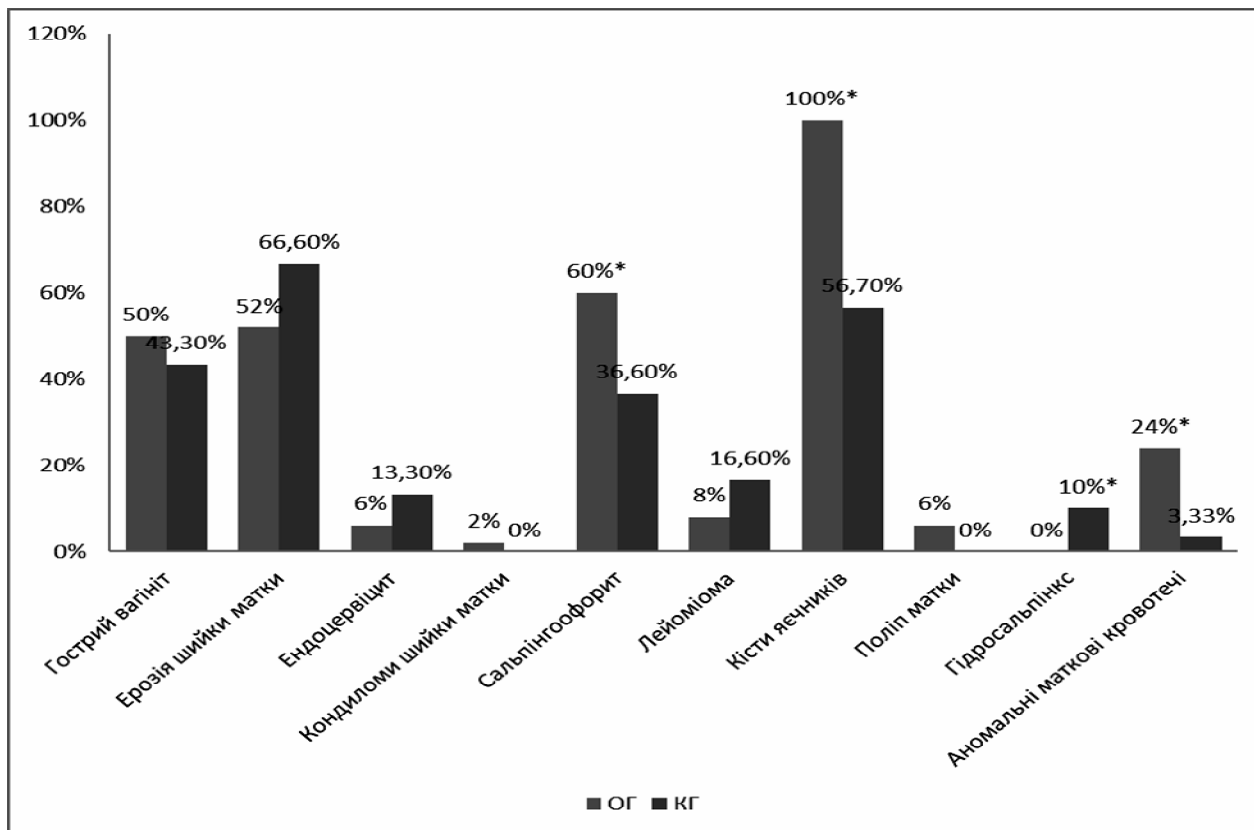


Рис. 1. Структура гінекологічної патології у жінок досліджуваних груп. Показники вважали значимим на рівні достовірності $p < 0,05^*$

Жінки з ЕХ в анамнезі також мають статистично більшу кількість перенесених аномальних маткових кровотеч (АМК), ніж жінки з КГ (24% проти 3,33% відповідно, $p=0,02$), що є характерним симптомом ЕХ [21]. Слід відзначити, що з метою зупинки АМК у наведених жінок використовувалось вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки, а, як відомо, внутрішньоматкові травматичні втручання в минулому можуть провокувати виникнення ЕХ [22].

Серед анамнестичних даних стосовно інших перенесених як малих, так й великих оперативних втручань, достовірної різниці не виявлено.

Висновки

Таким чином, до сприятливого фону або предикторів у розвитку та прогресуванні ЕХ можливо віднести: у працюючих жінок з ЕХ підвищену кількість професійних шкідливостей (22,6% проти 0% відповідно, $p=0,03$); наявність превалюючого психологічного перенавантаження, що може виникати в тому числі через саму ЕХ та в подальшому підтримувати її, як патологічний процес (70% проти 43,3%; $p=0,03$); наявність першої групи крові (40% проти 16,7%; $p=0,029$); наявність хронічного запалення додатків матки у минулому (60% проти 36,6%; $p=0,04$), перенесений та/або наявний ВПЛ (14% проти 0%; $p=0,04$).

Як наслідок ЕХ, слід зазначити превалюючу в 1,3 рази соматичну патологію. В гінекологічному статусі ж наслідками ЕХ являються пору-

шення МЦ (надмірні менструації, темно-коричневі виділення перед менструацією, БС під час менструації), а також великий відсоток непліддя.

Дана інформація є доцільною для лікарів практичної охорони здоров'я тому, як поглиблює знання щодо можливих факторів-предикторів та преморбідного фону, які можуть сприяти розвитку та прогресуванню даної патології. Наслідки при ЕХ, які наведені у статті, як і предиктори допоможуть індивідуалізації менеджменту таких пацієнтів, розширенню діагностичних та лікувальних таргетних можливостей.

Література

1. Pshenichnyuk EYu, Asaturova AV, Adamyan LV, Zaitsev NV. Immunogistokhimicheskye osobennosti eutopicheskogo i ektopicheskogo endometriya u patsientok s retsidiviruyushchim techeniem endometrioidnykh kist yaichnikov [Immunohistochemical features of eutopic and ectopic endometrium in patients with recurrent ovarian endometrioid cysts]. Akusherstvo i Ginekologiya. 2018; 3: 84–95. (Russian).
2. Veropotvelyan PN, Guzhevskaya IV, Veropotvelyan NP. Endometrioz u patsientok s otsrochennoy beremennost'yu, stradayushikh besplodiem [Endometriosis in women with delayed pregnancy and infertility]. Zdorov'ye zhenshchiny. 2012; 5(71):155–159. (Russian).
3. Zaporozhan VM, Tatarchuk TF, Kaminskyi VV, et al. Natsionalnyi konsensus shchodo vedennia patsientok iz endometriozom [National consensus on the management of patients with endometriosis]. Reproduktyvna endokrynolohiya. 2015 Ver; 4 (24):7–12. (Ukrainian).
4. Unanyan AL. Endometrioz i reproduktivnoe zdorov'ye zhenshchin [Endometriosis and women's reproductive health]. Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya. 2010; 4(3):6–11. (Russian).
5. Hwang H, Chung YJ, Lee SR, Park HT, Song JY, Kim H et al. Clinical evaluation and management of endometriosis: guideline

- for Korean patients from Korean Society of Endometriosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2018 Sep;61(5):553–564.
6. Ruzhenkov VA, Shvets KN. Mediko–psikhologicheskije kharakteristiki i psikhologicheskije rasstroystva pri genital'nom endometrioze (rasprostranennost', klinika i terapiya) [Medical and psychological characteristics and psychological disorders in case of genital endometriosis (prevalence, clinic and therapy)]. *Nauchnye vedomosti BelGU. Ser.: Meditsina. Farmatsiya.* 2016; 35(19):23–29. (Russian).
 7. Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2017 Mar;6(1):34–41.
 8. Malekzadeh F, Moini A, Amirchaghmaghi E, et al. The Association between ABO and Rh Blood Groups and Risk of Endometriosis in Iranian Women. *Int J Fertil Steril.* 2018 Jun;12(3):213–217.
 9. Mataliotakis IM, Arici A, Cakmak H. Familial aggregation of endometriosis in the Yale Series. *Arch Gynecol Obstet.* 2008 Dec;278(6):507–11.
 10. Bulun SE, Yilmaz BD, Sison C, et al. Endometriosis. *Endocr Rev.* 2019 Aug 1;40(4):1048–1079.
 11. Yarmolinskaya MI, Rusina EI, Khachatryan AR, Florova MS. Klinika i diagnostika genital'nogo endometriozia [Clinic and diagnosis of genital endometriosis]. *Zhurnal" akušerstva i Ženskikh" boléznei.* 2016; LXV (5):4–21. (Russian).
 12. Paulson JD, Delgado M. The relationship between interstitial cystitis and endometriosis in patients with chronic pelvic pain. *JSLs.* 2007 Apr–Jun;11(2):175–81.
 13. Karakhalis LYu, Mayorova A–MV, Klimova SV, Penzhoyan GA. Sravnitel'nyy analiz menstrual'noy funktsii patsientok s endometriozom i devushek, rozhdennykh ot materey s endometriozom [Comparative analysis of the menstrual function of patients with endometriosis and girls born to mothers with endometriosis]. *Zhurnal" akušerstva i Ženskikh" boléznei.* 2016; LXV(S): 48–49. (Russian).
 14. Pechenikova VA, Kostyuchek DF, Durasova EN. Kliniko–morfologicheskije i morfofunktsional'nye osobennosti endometriozia yaichnikov [Clinical, morphological and functional features of ovarian endometriosis]. *Zhurnal" akušerstva i Ženskikh" boléznei.* 2010; LIX(5): 110–117. (Russian).
 15. Padrul' MM, Shirokina EV, Makhmudova SE. Problema diagnostiki endometriozia v ramkakh sistemnogo zabolevaniya [The problem of diagnosing endometriosis in the framework of a systemic disease]. *Permskiy meditsinskiy zhurnal.* 2018; XXXV(1):21–26. (Russian).
 16. Piscopo RC, Guimarães RV, Ueno J, Ikeda F, Bella ZIJ, Girão MJ et al. Increased prevalence of endocervical Mycoplasma and Ureaplasma colonization in infertile women with tubal factor. *JBRA Assist Reprod.* 2020 May 1;24(2):152–157.
 17. Heidarpour M, Derakhshan M, Derakhshan–Horeh M, et al. Prevalence of high–risk human papillomavirus infection in women with ovarian endometriosis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017 Jan;43(1):135–139.
 18. Kononov AV, Mozgovoy SI, Mozgovaya EI, Novikov DG. Endometrioz:teorii proiskhozhdeniya [Endometriosis: theories of origin]. *Omskiy nauchnyj vestnik.* 2008; 1(65):32–36 (Russian)
 19. Hill CJ, Fakhreldin M, Maclean A, Dobson L, Nancarrow L, Bradfield A et al. Endometriosis and the Fallopian Tubes: Theories of Origin and Clinical Implications. *J Clin Med.* 2020 Jun 18;9(6):1905.
 20. Lin YH, Chen YH, Chang HY, Au HK, Tzeng CR, Huang YH. Chronic Niche Inflammation in Endometriosis–Associated Infertility: Current Understanding and Future Therapeutic Strategies. *Int J Mol Sci.* 2018 Aug 13;19(8):2385.
 21. Unanyan AL, Sidorova IS, Kogan EA. Aktivnyy i neaktivnyy adenomioz: kliniko–morfologicheskije varianty razvitiya, differentsirovanny podkhod k terapii [Active and inactive adenomyosis: clinical and morphological developmental options, differential approach to therapy]. *Akušerstvo Ginekologiya Reproduktsiya.* 2012; 6(2):25–30. (Russian).
 22. Hryshchenko VI, Shcherbyna MO. Akušerstvo i Hinekologija. Kn.2:Hinekologija: pidruchnyk [Obstetrics and Gynecology. Book 2: Gynecology: a textbook]. Kyiv: VSV «Medytsyna»; 2011. 376s. (Ukrainian).

Реферат

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА (СЛУЧАЙ – КОНТРОЛЬ) ЖЕНЩИН С И БЕЗ ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ БОЛЕЗНИ
Орлова Ю.А.

Ключевые слова: эндометриозная болезнь, болевой синдром, бесплодие, предикторы, менструальный цикл.

Эндометриозная болезнь сегодня продолжает занимать одну из ведущих позиций в структуре гинекологической заболеваемости. Распространенность этой болезни достигает 10% среди женского населения и 70% женщин репродуктивного возраста. Окончательная неопределенность этиологических, патогенетических моментов и предикторов болезни является проблемой, ограничивающей диагностические и лечебные возможности данной болезни.

Целью нашего исследования было провести сравнительный анализ симптоматических и анамнестических данных женщин с эндометриозной болезнью и при ее отсутствии. Выявить и проанализировать предикторы и последствия эндометриозной болезни.

Нами обследовано 80 женщин репродуктивного возраста. В основную группу вошли 50 женщин с эндометриозной болезнью. В группу контроля отнесены 30 женщин без признаков эндометриозной болезни. Проведено собеседование, сравнительная оценка клинической картины, семейного анамнеза, менструальной функции, гинекологического, репродуктивного, инфекционного (инфекционные болезни, перенесенные в детстве), соматического анамнезов, оценена информация о наличии психологического и физического перенапряжения женщин обеих групп (субъективно со слов женщин).

К благоприятному фону или предикторам в развитии и прогрессировании эндометриозной болезни можно отнести: у работающих женщин с эндометриозной болезнью повышенное количество профессиональных вредностей (22,6% против 0% соответственно, $p=0,03$) наличие превалирующего психологического перенапряжения, что может возникать в том числе из–за самой эндометриозной болезни и в дальнейшем поддерживать ее, как патологический процесс (70% против 43,3%; $p=0,03$); наличие первой группы крови (40% против 16,7%; $p=0,029$), наличие хронического воспаления придатков матки в прошлом (60% против 36,6%; $p=0,04$); перенесенного и / или имеющегося вируса папилломы человека (14% против 0%; $p=0,04$).

Как следствие эндометриозной болезни, следует отметить превалирующую в 1,3 раза соматическую патологию (особое внимание привлекает среднее количество патологии органов пищеварения на одну женщину в основной и контрольной группах: $1,34 \pm 1,3$ и $0,77 \pm 1,1$ соответственно; $p=0,04$, а также патологии органов мочевой системы – $0,66 \pm 0,68$ против $0,33 \pm 0,54$ соответственно; $p=0,04$), характерные признаки нарушения менструального цикла (чрезмерные менструации, темно–коричневые выделения перед менструацией, болевой синдром при менструации), а также большой процент бесплодия при эндометриозной болезни (60% против 33,3% соответственно; $p=0,02$), снижен репродуктивный потенциал в целом (среднее количество беременностей на одну женщину в группе контроля больше в 1,9 раз).

Следует отметить, что у 14 (28%) женщин основной группы эндометриозная болезнь дала реци-

див в виде повторных кист после проведенного консервативного и / или оперативного лечения. Таким образом, впервые обнаружена эндометриозная болезнь была в 36 (72%) женщин основной группы.

Таким образом, предоставленная информация является целесообразной для врачей практического здравоохранения потому, как углубляет знания о возможных факторах–предикторах, преморбидного фона и последствий эндометриозной болезни, и поможет в индивидуализации менеджмента таких пациентов, расширении диагностических и лечебных целевых возможностей.

Summary

COMPARATIVE CHARACTERISTICS (CASE - CONTROL) OF WOMEN WITH AND WITHOUT ENDOMETRIOSIS DISEASE

Orlova Yu. A.

Key words: endometriosis disease, pain syndrome, infertility, predictors, menstrual cycle.

Endometriosis disease today is ranking one of the leading positions in the structure of gynaecological diseases. The prevalence of this endometriosis disease reaches 10% among the female population and up to 70% among women of child-bearing age. Ambiguity in terms of the aetiology, pathogenesis, and predictors of the disease impedes the accurate and quick diagnosis and proper management of this disease.

The aim of this study is to analyze and to compare symptomatic and anamnestic data presented by women who have with endometriosis disease and have no it, and to identify and analyze predictors and consequences of endometriosis disease.

The study examined 80 women of reproductive age. The main group involved 50 women with endometriosis disease; the control group included 30 women without signs of endometriosis disease. All participants underwent clinical examination and were interviewed about symptoms, family history, menstrual function, past gynaecological, reproductive, infectious (infectious diseases, transferred in childhood), somatic diseases. The information about the presence of psychological and physical overstrain in women of both groups was obtained (subjectively from the words of women) and then assessed.

Contributory factors or predictors in the development and progression of endometriosis disease are as follows: an increased number of occupational hazards (22.6% versus 0%, respectively, $p = 0.03$) among working women with endometriosis disease; regular psychological overstrain, which can result from endometriosis disease on the one hand, and, contribute to its progression, on the other (70% versus 43.3%; $p = 0.03$); the presence of the 0 blood type (40% versus 16.7%; $p = 0.029$), the presence of chronic inflammation of the uterine appendages in the past (60% versus 36.6%; $p = 0.04$); human papilloma virus in past or present medical history (14% versus 0%; $p = 0.04$).

The possible consequences of endometriosis disease include somatic pathology prevailing in 1.3 times. Special attention should be paid to the average number of gastro-intestinal diseases in the women of main and control groups: 1.34 ± 1.3 versus 0.77 ± 1.1 , respectively; $p = 0.04$. The prevalence of diseases of urinary system is as follows: 0.66 ± 0.68 versus 0.33 ± 0.54 , respectively; $p = 0.04$. The menstruations are described as irregular, heaving bleedings often with dark brown discharge before menstruation, pain during menstruation. The study revealed a large percentage of infertility in patients with endometriosis disease (60% versus 33.3%, respectively; $p = 0.02$), reduced reproductive potential in general (the average number of pregnancies per woman in the control group is 1.9 times higher).

It should be noted that 14 (28%) women of the main group have relapse of endometriosis disease in the form of repeated cysts after conservative and / or surgical treatment. Thus, endometriosis disease was detected for the first time in 36 (72%) women of the main group.

The information obtained in the study can be helpful for medical practitioners as it deepens knowledge about possible predictor factors, premorbid background and the consequences of endometriosis disease, and, thus, will serve in customized management of such patients.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.100

УДК : 616.61-002.3-06:616.36-036.12-004:616.61-008.64

**Rusnak I.T., Slyvka N.O., Akentiev S.O., Berezova M.S.,
Kulachek V.T, Al Salama M.V.O., Rovinskyi O.O.**

CHRONIC PYELONEPHRITIS AS A PRECIPITATING FACTOR OF HEPATORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi

Introduction. Most attempts to assess renal failure in alcoholic liver cirrhosis have so far focused on acute kidney injury and on the hepatorenal syndrome in particular. However, there are still limited data on the prevalence and clinical impact of chronic kidney disease in cirrhosis. Objectives. This study aimed to assess the influence of chronic pyelonephritis on the incidence of hepatorenal syndrome in patients with alcoholic liver cirrhosis. Material and methods. 165 patients with decompensated alcoholic liver cirrhosis and concomitant chronic pyelonephritis were enrolled in the study. They were divided into two groups according to the presence or absence of chronic pyelonephritis: group 1 had alcoholic liver cirrhosis only (n=82), group 2 had alcoholic liver cirrhosis + chronic pyelonephritis (n=83). Results. The general bacterial infections were more common in group 1 patients. The spectrum of the most frequent bacterial complications in the examined patients typical for alcoholic liver cirrhosis was as follows: the share of urinary tract infection made up 16.0% (95% confidence interval 14.4-27.9), pneumonia constituted 16.7% (95% confidence interval 10.5-22.7, bacteremia made up 4.0% (95% confidence interval 7.7-38.6), the share of skin infections (erysipelas) was 2.7% (95% confidence interval 0.7-6.6). Other infections including pulmonary tuberculosis, lung abscess, right leg abscess, osteomyelitis, bedsores, were less common (6.7%). Spontaneous bacterial peritonitis, taking into account all options, was found in 6 cases (10.5%, 95% confidence interval 4.0-21.5). As expected, the incidence of hepatorenal syndrome within 14 days of inpatient onset was almost twice higher in group 2 – 22 cases (27%), than in group 1 – 13 cases (16%). The group 2 demonstrated a more severe course of alcoholic liver cirrhosis on the Child-Pugh scale compared with group 1 (class B - 29.9%; class C - 70.1% against class B - 46.4%; class C - 53, 6%); the differences were statistically significant ($\chi^2 = 4.30$, $p = 0.038$). In patients of group 2, the lethal outcome in the hospital occurred in 6 (8.9%) cases. Conclusions: The results of the present study confirm the role of chronic pyelonephritis as one of the major precipitating factors of hepatorenal syndrome incidence in patients with alcoholic liver cirrhosis. This fact should be considered when making the treatment plan for these patients.

Keywords: chronic pyelonephritis, hepatorenal syndrome, alcoholic liver cirrhosis.

This study is conducted as a part of research project "Risk factors for progression of essential hypertension and metabolic syndrome in comprehensive assessment of hemodynamic, renal function, and circadian structure of blood pressure in the justification of antihypertensive therapy", the Department of Patient Care and Higher Nursing Education, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi.

Introduction

Most attempts to assess renal failure in alcoholic liver cirrhosis (ALC) have so far focused on acute kidney injury (AKI), and as a result, detailed knowledge of hepatorenal syndrome (HRS) as a part of AKI in cirrhosis is now available [1]. However, there are still limited data on the prevalence and clinical impact of chronic kidney disease (CKD) in cirrhosis. ALC patients are susceptible to HRS development due to circulatory disorders, neuro-hormonal changes, and other precipitating factors, such as bacterial infection, gastrointestinal bleeding, medication, and paracentesis [1-8]. Depending on the severity, duration, and frequency, CKD might increase the risk of accidental HRS due to decreased renal mass and number of nephrons, vascular insufficiency, and maladaptive recovery mechanisms [8]. There is another condition, acute-on-chronic liver failure (ACLF) that can contribute to the HRS development and cause a sharp deterioration of the liver function in patients with cirrhosis. This condition is becoming more often recognized fulminant hepatitis caused by secondary or extra hepatic causative factors, precipitating factors (PF), such as infections that lead to dysfunction of the target organs. The number of studies in this area is rather limited, but this gap has to be filled.

Material and methods

165 patients with decompensated ALC and concomitant CP were enrolled in the study. They were divided into two groups according to the presence or absence of CP: group 1 – ALC only (n=82), group 2 – ALC+CP (n=83).

The exclusion criteria were: III-IV CKD stages, chronic hemodialysis prior to the admission, hepatocellular carcinoma outside the Milan criteria and other malignancies, viral aetiology of cirrhosis, and lack of informed consent of the patient.

AKI was diagnosed according to the ICA criteria [2], the ALC severity was classified by MELD and Child-Pugh scales [7].

CLIF-C-ACLF score organ/system failure criteria were: liver - bilirubin, kidney - creatinine, brain - liver encephalopathy, coagulation - international normalized ratio (INR), blood circulation - use of vasopressors (dopamine), lungs - SpO₂/FiO₂ [8].

Comparison of normally distributed continuous variables was performed by Student's t-test or ANOVA. Comparison of non-normally distributed continuous variables was made by Mann-Whitney (U) or Kruskal-Wallis tests. Categorical variables were expressed as numbers and percentages and were compared with each other using the chi-square test (χ^2) or Fisher's exact test. All statisti-

cal studies were processed by the statistical package SPSS, version 23.0. A p-value of less than 0.05 for all studies was found to be statistically significant.

Results and discussion

The baseline clinical characteristics of the par-

ticipants with decompensated ALC are shown in Table 1. The general bacterial infections were more common in group 1 patients. As expected, the incidence of HRS was almost twice higher in group 2 than in group 1 that confirms the important role of CP as an HRS precipitator.

Table 1. Clinical and laboratory data of ALC patients

	Group 1, ALC (n=82)	Ggroup 2, ALC+CP (n=83)
Age, years	42,34±12,57	44,28±11,82
Gender, male/female, n (%)	56/26 (68%/32%)	57/26 (68%/32%)
Ascites, n (%)	43 (52%)	56 (67%)*
Hepatic encephalopathy, n (%)	6 (7%)	16 (19%)*
Bacterial infections, n (%)	27 (32%)	41 (50%)*
Creatinine, (mg / dL)	0,85 ±0,44	2,68±0,68*
Bilirubin (mg / dL)	2,52±0,94	2,61 ±0,95
INR	1,57±0,57	1,55±0,63
Na serum, (mmol/l)	131,54±6,42	139,68±3,54*
Platelets, (×10 ⁹ /L)	85,18±19,25	77,26±21,18*
MELD score	14,32±2,24	19,21±3,17*
Child-Pugh scale	7,52±1,93	8,47±1,92*
Incidence of HRS within 14 days of inpatient onset, n (%)	13 (16%)	22 (27%)*

Note: * -the difference is statistically significant compared to group 1

Table 2. The structure of precipitating factors in examined ALC patients

Infectious complications	Share in the structure infectious complications, n=67		Share in the general ALC cohort, n = 165 (%; 95 % CI)
	Absolute no	%	
Spontaneous bacterial peritonitis	6	8,9	4,0 (4,0–21,5)
Urinary tract infections	24	35,8	16,0 (14,4–27,9)
Pneumonia	16	23,9	10,7 (10,5–22,7)
Sepsis	1	1,5	0,7 (0–3,6)
Bacteremia	6	8,9	4,0 (7,7–38,6)
Erysipelas	4	5,9	2,7 (0,7–6,6)
Other	10	14,9	6,7 (3,7–12,7)

The structure of infectious complications established as precipitating factors in the patients is shown in the Table 2.

The spectrum of the most frequent bacterial complications in the examined patients was typical for ALC and included urinary tract infection (CP) in 16.0% of cases (95% CI 14.4-27.9), pneumonia in 16.7% of cases (95% CI 10.5-22.7), bacteremia in 4.0% of cases (95% CI 7.7-38.6), and skin infections (erysipelas) in 2.7% of cases (95% CI 0.7-6.6). Other infections were less common (6.7%): pulmonary tuberculosis, lung abscess, right leg abscess, osteomyelitis, bedsores. SBP, taking into account all options, was found in 6 cases (10.5%, 95% CI 4.0-21.5). In group 2 there was a more severe course of ALC on the

Child-Pugh scale compared with group I (class B - 29.9%; class C - 70.1% against class B - 46.4%; class C - 53, 6%), the differences were statistically significant ($\chi^2 = 4.30, p = 0.038$). In the group 2, the lethal outcome in the hospital occurred in 6 (8.9%) cases. In the group 1 (n = 83) 1 (1.2%) patient died, the differences were statistically significant (p = 0.030).

Because many patients with HRS-1 meet ACLF criteria, we investigated whether elevated levels of inflammatory cytokines detected in HRS-1 were potentially associated with concomitant ACLF or with CP only. We classified patients with HRS -1 according to the presence or absence of ACLF. We found out that cytokine levels correlated with the severity of ACLF (Table 3).

Table 3. Comparison of markers of systemic inflammation and cytokines in plasma and urine in patients with HRS-1 associated with ACLF

	CLIF-C-ACLF I-II (n=82)	CLIF-C-ACLF II-IV (n=83)	P value
CRP (mg/dl)	3,52±1,23	3,78±1,24	0,855
Leucocytes (×10 ⁹ /L)	6,52±1,84	7,56±1,89	0,400
Systemic inflammatory response	7 (32%)	7 (33%)	0,993
INF - γ (pg/ml)	35,81±6,17	19,08±5,14	0,582
IL - 6 (pg/ml)	45,36±5,78	56,44±7,21	0,207
IL - 8 (pg/ml)	44,52±6,37	91,62±7,93	0,006*
TNF - α (pg/ml)	46,41±5,67	49,35±5,84	0,749
VEGF (pg/ml)	169,72±2,51	144,57±9,76	0,936
uMCP - 1 (pg/ml)	1624,32±8,39	1250,63±7,42	0,274

The results of our study show that patients with HRS-1 have systemic inflammation with an altered cytokine profile compared with patients with ALC without HRS and, most interestingly, with HRS-2. The study also demonstrates that the systemic inflammatory response in HRS-1 is not associated with the presence of bacterial infections, concomitant ACLF or the intensity of renal dysfunction and is not normalized by improving renal function through pharmacological therapy. Interestingly, the intensity of the inflammatory response correlates with renal function and patients who have elevated levels of some inflammatory markers, especially VEGF, are associated with lack of HRS resolution and mortality.

In this study, a large number of patients with cirrhosis and HRS-1 were examined for the presence of a systemic inflammatory response assessed by a large number of inflammatory and anti-inflammatory cytokines using multiplex technology. For comparison, a control group of patients with ALC without HRS was included. A group of patients with ALC+HRS-2 was also studied. This type of HRS was chosen as a comparison group for HRS-1, because in both conditions AKI has a prerenal origin, but the main pathogenetic cause is very different. While the decrease in blood flow is the cause of renal hypoperfusion in the hypovolemic variant of HRS-2, renal dysfunction in HRS-1 is associated with opposite features of blood circulation, and namely with pronounced vasodilation, especially in splanchnic circulation [2, 4]. The results of this study clearly show that with the development of decompensated cirrhosis to HRS, there is a progressive increase in inflammatory status with significantly elevated levels of some potent inflammatory cytokines. Previous studies have shown that plasma levels of inflammatory cytokines increase significantly in decompensated cirrhosis compared with compensated [8]. It is not known whether this inflammatory driving force is the cause or consequence of liver disease progression. Our data confirm that this inflammatory status due to decompensated cirrhosis increases even more as the disease progresses to HRS, which is considered one of the last stages of cirrhosis due to its high mortality. Our data are thus consistent with the recently

proposed theory of systemic inflammation, which causes complications of cirrhosis [6]. Two pieces of evidence suggest that elevated inflammatory status is not associated with ACLF but with CP. First, plasma cytokine levels in patients with HRS but without ACLF did not differ significantly from those in patients with HRS and ACLF. Moreover, cytokine levels were largely unrelated to the ACLF class. On the other hand, the cytokine profile in patients with HRS was markedly different from the profile of patients with ACLF and HRS-2, suggesting that the cytokine profile is mainly associated with HRS and not with ACLF. However, these findings should be taken with caution due to the relatively low number of patients included in our work. Further research is needed to try to determine whether systemic inflammation is caused by hepatorenal syndrome "per se" or ACLF, or both.

Conclusions

The results of the present study confirm the role of chronic pyelonephritis as one of the major precipitating factors of hepatorenal syndrome incidence in patients with alcoholic liver cirrhosis. This fact should be considered while choosing the treatment plan for these patients.

References

1. Bunchorntavakul C. Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance. *World J Hepatol.* 2016;8(6):307–321.
2. Angeli P, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol.* 2015;62(4):968 - 974.
3. Angeli P, Bernardi M, Villanueva C, et al. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;69(2): 406 - 460.
4. Ginès P, Solà E, Angeli P, Wong F, et al. Hepatorenal syndrome. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4(1):23.
5. Thabut D, Massard J, Gangloff A, et al. Model for end - stage liver disease score and systemic inflammatory response are major prognostic factors in patients with cirrhosis and acute functional renal failure. *Hepatol.* 2007;46(6):1872 - 1882.
6. Clària J, Stauber R, Coenraad M, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: characterization and role in acute - on - chronic liver failure. *Hepatol.* 2016;64(4):1249 - 1264.
7. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute - on - chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterol.* 2013;144(7):1426 - 1437.
8. Karakike E. Infections in severe alcoholic hepatitis. *Ann Gastroenterol.* 2017;30(2):152-160.

Резюме

ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ ЯК ПРЕЦИПІТУЮЧИЙ ФАКТОР ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Руснак І.Т., Сливка Н.О., Акентьев С.О., Аль Салама М.В.О., Ровінський О.О.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, гепаторенальний синдром, алкогольний цироз печінки.

Вступ. Більшість спроб оцінити ниркову недостатність при алкогольному цирозі печінки досі були зосереджені на гострому ураженні нирок, та гепаторенальному синдромі зокрема. Однак, досі є обмеженими дані про поширеність та клінічний вплив хронічної хвороби нирок при цирозі. Завдання. Це дослідження мало на меті оцінити вплив хронічного пієлонефриту на частоту виникнення гепаторенального синдрому у пацієнтів з алкогольним цирозом печінки. Матеріал і методи. У дослідження було включено 165 пацієнтів з некомпенсованим алкогольним цирозом печінки та супутнім хронічним пієлонефритом. Вони були розділені на дві групи за наявністю або відсутністю хронічного пієлонефриту: група 1 - лише алкогольний цироз печінки (n = 82), група 2 – алкогольний цироз печінки + хронічний пієлонефрит (n = 83). Результати. Загальні бактеріальні інфекції були більш поширеними у пацієнтів

групи 1. Спектр найчастіших бактеріальних ускладнень у обстежених хворих був традиційним для алкогольного цирозу печінки - інфекція сечовивідних шляхів 16,0% (95% довірчий інтервал 14,4-27,9), пневмонія 16,7% (95% довірчий інтервал 10,5-22,7), бактеріємія 4,0% (95% довірчий інтервал 7,7-38,6), шкірні інфекції (бешиха) 2,7% (95% довірчий інтервал 0,7-6,6). Інші інфекції зустрічалися рідше (6,7%): туберкульоз легень, абсцес легені, абсцес правої нижньої кінцівки, остеомиєліт, пролежні. Спонтанний бактеріальний перитоніт, враховуючи всі варіанти, був виявлений у 6 випадках (10,5%, 95% довірчий інтервал 4,0-21,5). Як і очікувалось, частота гепаторенального синдрому протягом 14 днів від початку стаціонарного лікування була майже вдвічі вищою у групі 2 - 22 випадки (27%), ніж у групі 2 - 13 випадків (16%). У 2 групі спостерігався більш важкий перебіг АЦП за шкалою Чайлд-Пью порівняно з групою I (клас В - 29,9%; клас С - 70,1% проти класу В - 46,4%; клас С - 53, 6%), різниці були статистично значущими ($\chi^2 = 4,30$, $p = 0,038$). У пацієнтів 2 групи летальний результат у лікарні стався у 6 (8,9%) випадках. Висновки: Результати цього дослідження підтверджують роль хронічного пієлонефриту як одного з основних факторів, що спричиняють поширеність гепаторенального синдрому у пацієнтів з алкогольним цирозом печінки. Цей факт слід враховувати під час вибору плану лікування для цих пацієнтів.

Реферат

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ КАК ПРЕЦИПИТИРУЮЩИЙ ФАКТОР ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Руснак И.Т., Сливка Н.А., Акентьев С.А., Аль Салама М.В.О., Ровинский А.А.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, гепаторенальный синдром, алкогольный цирроз печени.

Введение. Большинство попыток оценить почечную недостаточность при алкогольном циррозе печени до сих пор были сосредоточены на остром повреждении почек и гепаторенальном синдроме в частности. Однако, до сих пор ограничены данные о распространенности и клиническом влиянии хронической болезни почек при циррозе. Целью этого исследования было оценить влияние хронического пиелонефрита на частоту возникновения гепаторенального синдрома у пациентов с алкогольным циррозом печени. Материал и методы. В исследование было включено 165 пациентов с декомпенсированным алкогольным циррозом печени и сопутствующим хроническим пиелонефритом. Они были разделены на две группы по наличию или отсутствию хронического пиелонефрита: группа 1 - только алкогольный цирроз печени ($n = 82$), группа 2 - алкогольный цирроз печени + хронический пиелонефрит ($n = 83$). Результаты. Общие бактериальные инфекции были более распространенными у пациентов группы 1. Спектр частых бактериальных осложнений у обследованных больных был традиционным для алкогольного цирроза печени - инфекция мочевыводящих путей 16,0% (95% доверительный интервал 14,4-27,9), пневмония 16,7% (95% доверительный интервал 10,5-22,7), бактериемия 4,0% (95% ДИ 7,7-38,6), кожные инфекции (рожа) 2,7% (95% доверительный интервал 0,7-6,6). Другие инфекции встречались реже (6,7%): туберкулез легких, абсцесс легкого, абсцесс правой нижней конечности, остеомиелит, пролежни. Спонтанный бактериальный перитонит, учитывая все варианты, был обнаружен в 6 случаях (10,5%, 95% доверительный интервал 4,0-21,5). Как и ожидалось, частота гепаторенального синдрома в течение 14 дней от начала стационарного лечения была почти вдвое выше в группе 2 - 22 случая (27%), чем в группе 2 - 13 случаев (16%). Во 2 группе наблюдался более тяжелое течение алкогольного цирроза печени по шкале Чайлд-Пью по сравнению с группой I (класс В - 29,9%; класс С - 70,1% против класса В - 46,4%; класс С - 53, 6%), различия были статистически значимыми ($\chi^2 = 4,30$, $p = 0,038$). У пациентов 2 группы летальный исход в больнице произошел в 6 (8,9%) случаях. Выводы: Результаты этого исследования подтверждают роль хронического пиелонефрита как одного из основных факторов, вызывающих распространенность гепаторенального синдрома у пациентов с алкогольным циррозом печени. Этот факт следует учитывать при выборе плана лечения для этих пациентов.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.104

УДК 613.953.1(470+571)

Рустамова С. Н.

ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ И ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей имени А. Алиева, г.Баку, Азербайджан

Цель исследования. Влияние характера вскармливания на заболеваемость и физическое развитие детей грудного возраста. Материал и методы. Под наблюдением в течение года находилось 250 детей первого года жизни, получавших различные виды вскармливания (грудное молоко и молочные смеси, отличающиеся по составу). Физическое развитие оценивалось согласно общепринятой методике измерений по абсолютным значениям, ежемесячным прибавкам антропометрических показателей и массо-ростовым индексам. Изучались амбулаторные карты детей, протоколы обследования ребенка 1-го года жизни (проанализирована учетно-отчетная документация). Критериями включения в основную группу младенцев явились: грудное вскармливание не менее 9 мес.; возраст детей до 1 года жизни. Во вторую группу сравнения были включены дети, находившиеся на смешанном с добавлением пробиотических средств вскармливании. Результаты. У девочек второй группы, находящихся на искусственном вскармливании с добавлением пробиотика - $7100,0 \pm 95,9$ гр., прибавка массы за первый год жизни была достоверно выше, по сравнению с прибавкой массы девочек, получавших грудное молоко и стандартную смесь - $6671,0 \pm 72,6$ гр. и $6733,3 \pm 91,8$ гр., соответственно. Несмотря на то, что значимых различий по медианам массы тела и роста у детей основной группы и групп сравнения не получено, было установлено, что дети основной группы с избыточной массой тела/ожирением в 12 мес. имели меньшие в два и более раза показатели, чем дети, получавшие искусственное питание. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, стали сидеть самостоятельно намного раньше, в среднем через $7,6 \pm 0,05$ месяцев после рождения, а дети двух других групп, находящихся на искусственном вскармливании, в среднем в $8,0 \pm 0,13$ и $8,1 \pm 0,12$ месяцев соответственно ($p < 0,05$). При изучении структуры наиболее распространенных заболеваний детей первого года жизни в зависимости от вида вскармливания выявлено, что наибольший процент как в I (гр.) группе, так и во II (иск.) группе детей приходится на острые кишечные инфекции – в I (гр.) группе у $7,7 \pm 2,34\%$ детей, во II (иск.) подгруппе у $11,7 \pm 2,93\%$ детей ($p = 0,3905$). Заключение. Проведение данной научной работы и полученные результаты – снижение риска избыточной массы тела и обеспечение гармоничного физического развития констатировали факт важности грудного вскармливания, т.к. оно у детей первого года жизни, и нервно-психическое развитие, уменьшает частоту инфекционных заболеваний, алиментарно-зависимой патологии, функциональных расстройств пищеварения, способствует нормализации микрофлоры кишечника. Также необходимо отметить внедрение оптимальных комбинированных методов и средств питания детей раннего возраста с включением в состав пробиотических средств.

Ключевые слова: виды вскармливания, физическое развитие, моторика заболеваемость, дети до 1 года.

Введение

Наличие в женском молоке фактора резистентности по отношению к парентеральному инфицированию благоприятно влияет на некоторые показатели заболеваемости инфекционными болезнями в течение первых месяцев жизни. Длительные же нарушения в питании новорожденного инициируют задержку в росте, развитии и высокий уровень заболеваемости в последующем [1, 2, 3]. По данным всемирных организаций здравоохранения, прослеживается определенная взаимосвязь между наличием грудного или искусственного вскармливания и риском развития кишечных инфекций, при этом вероятность летальных исходов по вышеуказанной причине оказалось намного ниже у детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании [4, 5].

Необходимо отметить частую встречаемость заболеваний опорно-двигательного аппарата и кроветворной системы у детей, которые рано перешли на искусственное вскарм-

ливание. Многочисленными исследованиями о влиянии характера вскармливания на частоту развития заболеваемости среди детского населения выявлено наличие отрицательной корреляционной связи между снижением уровня общей заболеваемости, в частности, уровня острых респираторных инфекций, у детей в возрасте 6-ти и 12-ти месяцев жизни, находящихся на грудном вскармливании [6].

По мнению некоторых авторов, грудное вскармливание в силу содержания в молоке большого количества биологически активных веществ обеспечивает нормальное физическое развитие ребёнка, которое должно соответствовать своему биологическому возрасту, поддерживается оптимальное соотношение массы тела к росту, правильное соотношение мышечной и жировой тканей, соответственно не отстает по срокам формирования и костная система. При этом, результаты научных исследований позволили определить то факт, что одновременное и своевременное введение дополнительных продуктов прикорма, положи-

тельным образом влияя на вышеуказанные факторы, повышает иммунологическую резистентность, а также интеллектуальный и нервно-психический уровень развития детей [7, 8, 9].

Принимая во внимание тот факт, что питание является ведущим фактором формирования антропометрических особенностей детского организма (в качестве эталона антропометрических показателей представлена динамика развития детей, находящихся на исключительно грудном вскармливании), важно отметить, что применяемые в практике различные виды вскармливания младенцев на первом году жизни достоверно коррелируют с определенными низкими или высокими параметрами физического развития, показателями заболеваемости респираторными заболеваниями вирусной этиологии, частотой встречаемости нарушений в функциональном состоянии органов желудочно-кишечного тракта и аллергических реакций [10, 11].

Первый год жизни ребёнка, который является важным периодом постнатального онтогенеза, характеризуется быстрым темпом физического и психомоторного развития, низкой устойчивостью и низкими адаптационными возможностями к меняющимся метео- и экологическим условиям, определенными недостатками в уходе и выборе видов вскармливания, то есть на основании вышеизложенного можно констатировать выраженное влияние на организм новорожденного ведущих генетических, медико-биологических и социальных факторов среды обитания и воспитания [12].

Таким образом, оценка вида питания, который является одним из важных составляющих, обеспечивающих физический рост, развитие и здоровье ребёнка первого года жизни и формирующий у них процессы метаболизма в более старшем возрасте последние десятилетия служат предметом исследований и дискуссий отечественных и зарубежных ученых.

Цель исследования

Влияние характера вскармливания на заболеваемость и физическое развитие детей грудного возраста.

Материал и методы исследования

Под наблюдением в течение года находилось 250 детей первого года жизни, получающих различные виды вскармливания (грудное молоко и детские искусственные питательные смеси, отличающиеся по составу). Клинические исследования проводились на базе кафедры «Организация здравоохранения» Азербайджанского государственного института усовершенствования врачей имени А. Алиева (Аз-ГИУВ), и профильных детских отделений «Республиканской клинической больницы» Минздрава Республики.

В I группу (n=130) были включены дети, находящиеся на грудном вскармливании; во II группу (n=60) — дети, получавшие стандартную смесь с включением пребиотических средств - Nutrilon Comfort 1; в III группу (n=60) — дети, получавшие стандартную смесь без пребиотических средств. Физическое развитие оценивалось согласно общепринятой методике измерений по абсолютным значениям, ежемесячным прибавкам антропометрических показателей и массо-ростовым индексам. Изучались амбулаторные карты детей, протоколы обследования ребенка 1-го года жизни (проанализирована учетно-отчетная документация). В ходе проведения исследований и анкетирования у ребёнка оценивались степень формирования и возраст появления, качественное изменение его интеллектуальных и двигательных умений, основанное на совокупности врожденных качеств и адекватного взаимодействия ребенка с окружающей средой, то есть наличие следующих навыков: зрительные и слуховые реакции, эмоции, общие движения, движения руки, понимание речи и активная речь. Был проведен сравнительный анализ полученных по всем трем группам данных. Для оценки статуса питания младенцев использовались индикаторы ВОЗ «Оценка практики кормления младенцев и детей раннего возраста» [12, 13].

Работа выполнялась в три этапа. На первом этапе осуществлялся специальный отбор детей для исследования, изучение вида вскармливания и характера питательных средств для детей в грудном возрасте. На следующем этапе производился отбор детей аналогичного возраста в соответствии с критериями включения/исключения для сравнительного анализа причин перехода на искусственное вскармливание, физического и моторного развития и соматической заболеваемости. На завершающем третьем этапе были проведены проспективные исследования и контроль за обследуемыми детьми в течении года с момента рождения.

Обследование детей осуществлялось с информированного согласия родителей в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Good Clinical Practice, Женева, 1993). Критериями включения в основную группу младенцев явились: грудное вскармливание не менее 9 мес.; возраст детей до 1 года жизни. Во вторую группу сравнения были включены дети, находившиеся на смешанном с добавлением пробиотических средств вскармливании. В третью группу вошли дети, не получавшие грудное молоко и переведенные на стандартное искусственное вскармливание. Критериями исключения для всех групп исследования были наличие тяжелых соматических патологий и отсутствие информированного согласия родителей. Для получения фак-

тического материала во время повторных профилактических осмотров оценивали антропометрические показатели младенцев. Всем детям проводилось измерение роста, массы тела. Измерение роста проводилось с помощью медицинского ростомера в положении стоя. Измерение массы тела детей проводилось на электронных медицинских весах. У детей измерения массы и длины тела проводились с последующим расчетом с помощью

компьютерной программы WHO «AnthroPlus 2009» антропометрических индексов, которые характеризуют нутритивный статус ребенка. Обработка антропометрических данных проводилась с учетом пола и возраста и оценивалась в стандартных отклонениях (SDS — standard deviation score) от среднего. В них учитываются рост, вес, пол и возраст ребенка. ВОЗ пользуется стандартными отклонениями: -1, -2, -3 SDS, +1, +2, +3 SDS (табл. 1).

Таблица 1
Средние антропометрические показатели детей по стандартам программы ВОЗ

Z-scores	Допустимый диапазон значений Z- scores
масса тела/возраст (WAZ)	от -2 до +2
длина тела (рост)/возраст (HAZ)	от -2 до +2
индекс массы тела/возраст (BAZ)	от -2 до +1

Примечания: WAZ – < -2 дефицит массы тела; > +2 свидетельствует об избыточной массе тела или ожирении

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 7.0. с использованием стандартного пакета статистического анализа Excell 2013. Методы статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), стандартной ошибки среднего значения (m). Для оценки межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента. Для отбора наиболее информативных признаков был использован точный критерий Фишера. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05 ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Необходимостью во введении ребёнку оптимального питания является то, что растёт потребность организма ребёнка в необходимых веществах уже в первый год жизни. При

его отсутствии, неправильном выборе или несвоевременном введении могут возникнуть определенные серьезные проблемы в физическом развитии. У девочек второй группы, находящихся на искусственном вскармливании с добавлением пробиотика - 7100,0±95,9 гр., прибавка массы за первый год жизни была достоверно выше, по сравнению с прибавкой массы девочек, получавших грудное молоко и стандартную смесь - 6671,0±72,6 гр. и 6733,3±91,8 гр., соответственно (табл. 2). Таким образом, в динамике проведенных клинических наблюдений было выявлено, что у детей, находившихся на искусственном вскармливании, независимо от половой принадлежности и независимо от используемой пищевой комбинации смеси, прибавка массы тела в течении года была достоверно выше, по сравнению с детьми, находящимися на естественном грудном вскармливании.

Таблица 2
Изменения показателей массы и длины тела детей через год после рождения

Показатели	I группа n=130	II группа n=60	III группа n=60
<i>Масса тела (M), гр.</i>			
мальчики	6564,7±61,6	6068,8±82,1*	7212,1±141,6*
девочки	6671,0±72,6	7100,0±95,9*	6733,3±91,8
<i>Длина тела (D), см</i>			
мальчики	25,4±0,4	22,1±0,7*	25,4±0,7
девочки	23,4±0,5	25,6±0,6*	24,2±0,6

Примечание: * - различие показателя статистически достоверно относительно группы 1 ($p < 0,05$) (по U-критерию Манна-Уитни)

При подробном анализе полученных нами данных, характеризующих уровень физического развития обследуемых детей грудного возраста, находящихся на различных видах вскармливания, минимальные показатели по частоте встречаемости нарушений в питании фиксировались в группе детей, находившихся на грудном вскармливании. Именно в этой клинической группе количество детей с нормальным физическим развитием было больше, чем в двух других группах новорожденных. Что касается уровня распространенности различных отклонений в становлении детского орга-

низма, то по данному показателю преобладали дети, которым вводилось искусственное вскармливание. Это факт был преимущественно обусловлен наличием в этих группах частых случаев диагностирования истощения (23,3±5,46%) и выявления детей с низким весом (21,7±5,32%), соответственно в третьей группе обследуемых, против 6,9±2,23% и 5,4±1,98%, показателей в первой группе детей, принимающих естественные виды питания ($p < 0,01$). Необходимо отметить, что избыточный вес среди всех обследованных детей наблюдался сравнительно реже двух других

факторов, а максимальные величины были зафиксированы во второй группе новорождённых, в питание которых включался пробиотик - 11,7±4,14%. Несмотря на то, что значимых различий по медианам массы тела и роста у детей основной группы и групп сравнения не получено, было установлено, что дети основной группы с избыточной массой тела/ожирением в 12 мес. имели меньшие в два и более раза показатели, чем дети, получавшие искусственное питание. Таким образом,

физическое развитие детей II группы сравнения отличалось от детей I группы и частота встречаемости детей с отклонениями в ней превышала почти в 3-4 раза этого же показателя детей I группы. Отклонения в этой группе были представлены в основном истощением, избыточным весом и реже низким весом. У детей III группы сравнительно и статистически значимо чаще по сравнению с двумя другими группами фиксировались истощение и низкий вес (табл. 3).

Таблица 3
Распределение антропометрических показателей у обследуемых детей

Нарушение питания	I группа n=130		II группа n=60		III группа n=60	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Истощение (WHZ < -2)	9	6,9±2,23	10	16,7±4,81	14 *	23,3±5,46
Избыточный вес (WHZ > +2)	5	3,8±1,69	7	11,7±4,14	4	6,7±3,22
Низкий вес (WAZ<-2)	7	5,4±1,98	4	6,7±3,22	13 *	21,7±5,32

Примечание: * - статистическая значимость различия показателей между группами I и II - $p < 0,01$ (по точному тесту Фишера)

Анализ нутритивного статуса обследуемых детей по критерию Z-score масса тела/возраст (WAZ) позволил определить при грудном вскармливании преобладание детей с нормальной массой тела – допустимо нормальные пределы в данных (от -2 до +2 SDS) имели примерно 84% обследованных детей, а дефицит массы тела новорожденных этой же группы (WAZ<-2) выявлен лишь у 5,4% детей. Избыточная масса тела (WHZ > +2) в основной группе обнаружена только у 3,8% детей. Таким образом, результаты проведенного исследования среди детей основной группы показали, что в целом для них характерны нормативные параметры массы тела. Физическое развитие на первом году жизни у детей, находившихся на грудном вскармливании, более гармоничное по сравнению с другими группами детей аналогичного возраста и пола. При этом расхождение в некоторых показателях было выявлено во всех группах и зависело от вида вскармливания. Следовательно, можно сделать предположения, что при изучении факторов питания, влияющих на рост и развитие детей, необходимо учитывать некоторые особенности динамики количественных показателей физического развития, в частности, массы и длины тела. Нами проанализированы средние сроки формирования основных показателей познавательного и моторного, то есть психомоторно-

го, развития в каждой исследуемой группе, что связано чаще всего с наличием у немалого числа новорожденных детей отклонений в речевых, двигательных и психоэмоциональных показателях развития. (таблица 4). Оценка этих факторов по линиям развития в исследуемые возрастные периоды показал, что держать голову дети основной группы, находящиеся на естественном вскармливании, стали раньше (в 2,2±0,03 мес.), чем их оппоненты из других сравниваемых групп – в третьей группе показатель составил 2,6±0,06 месяцев ($p < 0,05$). Дети, находящиеся на грудном вскармливании, стали сидеть самостоятельно намного раньше, в среднем через 7,6±0,05 месяцев после рождения, а дети двух других групп, находящихся на искусственном вскармливании, в среднем в 8,0±0,13 и 8,1±0,12 месяцев соответственно ($p < 0,05$). Также была установлена связь вида вскармливания с развитием двигательной активности детей. Так, ползать раньше начали дети, находящиеся на грудном вскармливании. Это же необходимо отметить и о способности детей первого года жизни самостоятельно ходить. Дети основной группы стали самостоятельно ходить в 11,4±0,08 месяца, против 12,0±0,13 и 12,5±0,12 месяца составили сроки, в которые стали ходить дети второй и третьей групп ($p < 0,05$). (табл. 4).

Таблица 4
Формирование основных навыков в зависимости от вида вскармливания (месяцы)

Навык	I группа n=130	II группа n=60	III группа n=60
Держит голову	2,2±0,03	2,3±0,05*	2,6±0,06*
Сидит самостоятельно	7,6±0,05	8,0±0,13*	8,1±0,12*
Ползает	6,4±0,05	6,5±0,08	6,7±0,09*
Ходит самостоятельно	11,4±0,08	12,0±0,13*	12,5±0,12*

Примечание: * - различие показателя статистически достоверно относительно основной группы ($p < 0,05$) (по U-критерию Манна-Уитни)

Таким образом, грудное вскармливание способствуют быстрому и нормальному психомоторному развитию детей, которые уже в

первые годы жизни опережают своих сверстников, находящихся на искусственном вскармливании. Вовремя выявленные отклонения и

их анализ дадут возможность провести ряд профилактических мероприятий и предотвратить таким образом в последующем более глубокие нарушения. Подводя итоги данного этапа клинических исследований, следует подчеркнуть, что правильное питание является одним из очень важных факторов, влияющим на физический рост и психомоторное развитие младенца. Понимание роли и важности практики оптимального грудного вскармливания и своевременного, безопасного введения прикорма в достижении высокого уровня физического развития детей являлось основной целью данного исследования, в ходе которого было проведено изучение вида вскармливания и его влияния на частоту развития соматической патологии среди детей первого года жизни. По результатам анкетирования и изучения историй болезни было выявлено, что средства для вскармливания оказывает определенное влияние на состояние общего здоровья младенцев (табл. 5). Как видно из данных ниже следующей таблицы, среди детей основной I группы было отмечено значительно меньшее количество случаев заболеваемости острыми

респираторными заболеваниями. При изучении структуры наиболее распространенных заболеваний детей первого года жизни в зависимости от вида вскармливания выявлено, что наибольший процент как в I (гр.) группе, так и во II (иск.) группе детей приходится на острые кишечные инфекции – в I (гр.) группе у 7,7±2,34% детей, во II (иск.) подгруппе у 11,7±2,93% детей (p = 0,3905). При анализе влияния вида вскармливания на частоту развития нарушений в желудочно-кишечном тракте было установлено, что у детей, находившихся на грудном вскармливании, они встречались реже, и по данному фактору между группами были выявлены достоверные различия (p = 0,0013). Дисфункции желудочно-кишечного тракта в форме колик, метеоризма, срыгивания, запоров, патологических примесей в стуле в основной группе встречались у 18 (13,8±3,03%) детей, а в группе сравнения подгруппе у 37 (30,8±4,22%) детей, что достоверно и в почти в два раза выше, чем в предыдущей группе.

Таблица 5
Показатели структуры заболеваемости детей первого года жизни

Заболевания	ГВ (n=130)		ИВ (n=120)		P
	абс.	%	абс.	%	
Дисфункции	18	13,8±3,03	37	30,8±4,22	0,0013*
ОКИ	10	7,7±2,34	14	11,7±2,93	0,3905
ОРЗ	84	64,6±4,19	87	72,5±4,08	0,2205

Примечание: * - достоверные различия между группами (p<0,05), P - по точному тесту Фишера

Таким образом, при изучении структуры заболеваемости детей в зависимости от вида вскармливания было выявлено, что дети, находящиеся на естественном вскармливании, сравнительно реже болели острыми респираторными заболеваниями и дисфункциями пищеварительного тракта. Уменьшение частоты встречаемости дисфункции органов пищеварения в основной группе наблюдаемых детей можно объяснить некоторыми свойствами грудного молока. Биологически активные вещества, входящие в состав грудного молока, являются субстратом для развития нормальной микрофлоры и стимулируют его рост в кишечнике, оказывают благоприятное действие, размягчают стул, стимулируют перистальтику. При искусственном вскармливании очень важен оптимальный выбор пребиотиков и их включение в состав молочных смесей является важной задачей в деле обеспечения нормального функционирования пищеварительного тракта у детей первого года жизни.

Выводы

Проведение данной научной работы и полученные результаты - снижение риска избыточной массы тела и обеспечение гармоничного физического развития констатировали факт важности грудного вскармливания, т.к. оно у

детей первого года жизни, и нервно-психическое развитие, уменьшает частоту инфекционных заболеваний, алиментарно-зависимой патологии, функциональных расстройств пищеварения, способствует нормализации микрофлоры кишечника. Также необходимо отметить внедрение оптимальных комбинированных методов и средств питания детей раннего возраста с включением в состав пробиотических средств.

Перспективы дальнейших исследований

Представляется целесообразным провести дальнейшие исследования эффективности действующих видов детского питания для определения рационального подхода к их стандартизации, что может стать определяющим фактором выживания ребенка на фоне формирования микрофлоры кишечника, укрепления иммунной системы, снижения риска избыточной массы тела и развития хронических заболеваний.

Литература

1. Sabanov VI, Devljashova OF, Pelih EV. Vozrastno-polovye gradacii sostojanija zdorov'ja detej po rezul'tatam profilakticheskikh osmotrov kak pervyj jetap dispanserizacii detskogo naselenija [Age-sex gradation of the health of children according to the results of preventive inspections as the first stage of the dispensary of the children's population]. Vestnik Roszdravnadzora. 2016; 1: 56-62. (Russian)

2. Chung A, Backholer K, Wong E, et al. Trends in child and adolescent obesity prevalence according to socioeconomic position: protocol for a systematic review. *Systematic Reviews*. 2014; 3(1): 52.
3. de Onis M, Martínez-Costa C, Núñez F, et al. Association between WHO cut-offs for childhood overweight and obesity and cardiometabolic risk. *Public Health Nutr*. 2013; 16(4): 625-630.
4. Koletzko B, Demmelmair H, Grote V, et al. High protein intake in young children and increased weight gain and obesity risk. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103(2): 303-304.
5. Larnkjær A, Mølgaard C, Michaelsen KF. Early nutrition impact on the insulin-like growth factor axis and later health consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012; 15(3): 285-292.
6. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014; 384(9945): 766-781.
7. Moss BG, Yeaton WH. Early childhood healthy and obese weight status: potentially protective benefits of breastfeeding and delaying solid foods. *Matern Child Health J*. 2014; 18(5): 1224-32.
8. Rehfeldt C, Lang IS, Görs S, Hennig U, Kalbe C, Stabenow B, et al. Limited and excess dietary protein during gestation affects growth and compositional traits in gilts and impairs offspring fetal growth. *J Anim Sci*. 2011; 89(2): 329-341.
9. Skilton MR, Marks GB, Ayer JG, et al. Weight gain in infancy and vascular risk factors in later childhood. *Pediatrics*. 2013; 131(6): e1821-1828.
10. Mazu LI, VA Zhirnov, MV Dmitrieva. Monitoring pokazatelej fizicheskogo razvitiya zabolevaemosti detej pervogo goda zhizni [Monitoring the indicators of the physical development of the morbidity of children of the first year of life]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2016; 2. [Russian]. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=24318>. (Russian)
11. Pavlovskaja EV, Bagaeva MJe, Surkov AG, Strokova TV, Kaganov BS. Ozhirenie u detej: kriterii diagnostiki i klinicheskie projavlenija [Obesity in children: Diagnostic criteria and clinical manifestations]. *Voprosy detskoj dietologii*. 2012; 10(3): 18-22. (Russian)
12. Dedova II, Peterkovej VA. Federal'nye klinicheskie rekomendacii (protokoly) po vedeniju detej s jendokrinnymi zabolevanijami [Federal clinical recommendations (protocols) for children with endocrine diseases]. M: Praktika; 2014. 442 s. [Russian]
13. WHO. Growth reference data for 5-19 years. Available from: <http://www.who.int/growthref/en/>.

Реферат

ПРОБЛЕМИ ХАРЧУВАННЯ І ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ПЕШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Рустамова С. Н.

Ключові слова: види вигодовування, фізичний розвиток, моторика захворюваності, діти до 1 року.

Мета дослідження. Вплив характеру вигодовування на захворюваність і фізичний розвиток дітей грудного віку.

Матеріал і методи. Під наглядом протягом року перебувало 250 дітей першого року життя, які отримували різні види вигодовування (грудне молоко і молочні суміші, що відрізняються за складом). Фізичний розвиток оцінювався відповідно до загальноприйнятої методики вимірювань за абсолютними значеннями, щомісячними надбавками антропометричних показників, і масо-ростовим індексам. Вивчалися амбулаторні карти дітей, протоколи обстеження дитини 1-го року життя (проаналізована обліково-звітна документація). Критеріями включення в основну групу немовлят були: грудне вигодовування не менше 9 міс.; вік дітей до 1 року життя. До другої групи порівняння були включені діти, що знаходилися на змішаному з додаванням пробіотичних засобів вигодовуванні.

Результати. У дівчаток другої групи, які отримували штучне вигодовування з додаванням пробіотика - $7100,0 \pm 95,9$ гр., збільшення маси за перший рік життя була достовірно вище, в порівнянні з збільшенням маси дівчаток, які отримували грудне молоко і стандартну суміш - $6671,0 \pm 72,6$ гр. і $6733,3 \pm 91,8$ гр., відповідно. Незважаючи на те, що значущих відмінностей по медіанам маси тіла і росту у дітей основної групи і груп порівняння не отримано, було встановлено, що діти основної групи з надмірною масою тіла / ожирінням в 12 міс. мали менші в два і більше разів показники, ніж діти, які одержували штучне харчування. Діти, що знаходяться на грудному вигодовуванні, стали сидіти самостійно набагато раніше, в середньому через $7,6 \pm 0,05$ місяців після народження, а діти двох інших груп, що знаходились на штучному вигодовуванні, в середньому в $8,0 \pm 0,13$ і $8,1 \pm 0,12$ місяців відповідно ($p < 0,05$). При вивченні структури найбільш поширених захворювань дітей першого року життя в залежності від виду вигодовування виявлено, що найбільший відсоток як в I (гр.) групі, так і в II групі дітей приходиться на гострі кишкові інфекції - в I (гр.) групі у $7,7 \pm 2,34\%$ дітей, у II підгрупі у $11,7 \pm 2,93\%$ дітей ($p = 0,3905$).

Заключення. Проведення даної наукової роботи та отримані результати - зниження ризику надлишкової маси тіла і забезпечення гармонійного фізичного розвитку, констатували факт важливості грудного вигодовування, тому що воно у дітей першого року життя, і нервово-психічний розвиток, зменшує частоту інфекційних захворювань, аліментарно-залежної патології, функціональних розладів травлення, сприяє нормалізації мікрофлори кишечника. Також необхідно відзначити впровадження оптимальних комбінованих методів і засобів харчування дітей раннього віку з включенням до складу пробіотичних засобів.

Summary

NUTRITIONAL PROBLEMS AND FACTORS FORMING HEALTH STATUS OF CHILDREN OVER THEIR FIRST YEAR

Rustamova S. N.

Key words: types of feeding, physical development, motor skills, morbidity, children under 1 year old.

Purpose: to investigate the impact of the type of feeding on the incidence and physical development of infants. Material and methods. During a year, 250 children of the first year of life under control received different types of feeding (breast milk and milk formulas, differing in composition). Physical development was assessed according to the generally accepted measurement technique in terms of absolute values, monthly increases in anthropometric indicators and mass-growth indices. Outpatient records of children, protocols of examination of a 1-year-old child were studied. The inclusion criteria for the main group of infants were:

breastfeeding for at least 9 months; the age of children up to 1 year. The second comparison group included children who received mixed feeding, which includes probiotics.

Results. In the girls of the second group, who received mixed feeding with probiotics (7100.0 ± 95.9 g), the weight gain in the first year was significantly higher than the weight gain in the girls who received breast milk and standard formula - $6671, 0 \pm 72.6$ g. and 6733.3 ± 91.8 g, respectively. Despite the fact that there were no significant differences in the medians of body weight and height in children of the main group and the comparison groups, it was found that children in the main group were overweight / obese at the age of 2 months had twice as less indicators than children who received mixed feeding. Breastfed children began to sit without support much earlier, on average at 7.6 ± 0.05 months after birth, and children of the other two groups who are bottle-fed, on average, at 8.0 ± 0.13 and $8, 1 \pm 0.12$ months, respectively ($p < 0.05$). When studying the most common diseases of children over their first year of life, depending on the type of feeding, the following results were found out: acute intestinal infections made up the largest share in both groups, $7.7 \pm 2.34\%$ of children in the I group, and $11.7 \pm 2.93\%$ of children in the II group ($p = 0.3905$).

Conclusion. The study has demonstrated that breastfeeding in the first year of life reduces the risk of overweight and ensures harmonious physical development, neuropsychic development, cuts down the frequency of infectious diseases, alimentary disorders, functional digestive disorders, and contributes to the normalization of intestinal microflora. It is also important to introduce optimal combinations of feeding methods for young children and adding probiotics.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.111

УДК 616.858-08:615.21

Шкодіна А.Д.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ ПРИ ПОРУШЕННІ ПІЗНЬОЇ ФАЗИ СНУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА

Комунальне підприємство «1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради»
Полтавський державний медичний університет

Хвороба Паркінсона – захворювання, що характеризується переважно ураженням нейронів чорної субстанції та інших структур мозку та проявляється моторними і немоторними симптомами. У пацієнтів з хворобою Паркінсона, які отримували дофамінергічну терапію визначали більш пізній початок сну, що асоціюють з розвитком синдромом пізньої фази сну. Розлад пізньої фази сну характеризується стійкою затримкою циркадного ритму, що обумовлює відтермінування бажаного часу засинання та прокидання. Відповідно до клінічних настанов для лікування порушення пізньої фази сну показано призначення екзогенного мелатоніну. Поряд з цим повідомляється про його анальгезуючі властивості. У той же час відмічається циркадна регуляція коливань трансмісії больових відчуттів за участю і периферичної, і центральної сигналізації. Зокрема, двосторонній зв'язок між нощіцептивною системою та циркадним ритмом організму людини обумовлює можливість взаємного впливу між цими системами. Однак невивченим залишається питання щодо впливу на больовий синдром лікування розладів циркадного ритму, зокрема синдрому пізньої фази сну, з використанням мелатоніну при наявності супутньої патології, що постає актуальним питанням для пацієнтів з хворобою Паркінсона. Мета дослідження – порівняти зміни суб'єктивного сприйняття больового синдрому у пацієнтів з хворобою Паркінсона при синдромі пізньої фази сну, що отримували лікування з використанням мелатоніну або немедикаментозний підхід. Нами проведено проспективне дослідження, яке включало 48 пацієнтів з хворобою Паркінсона. Розлади циркадного ритму діагностували згідно з критеріями Міжнародної класифікації розладів сну-3. Діагностику синдрому пізньої фази сну проводили на підставі клінічного інтерв'ю, заповнення щоденника сну та добової термометрії протягом 7 днів. Обстежених пацієнтів було розподілено на 2 групи відповідно до обраного методу лікування: група 1 – пацієнти з хворобою Паркінсона та порушенням пізньої фази сну, що отримували лікування мелатоніном; група 2 – пацієнти з хворобою Паркінсона та порушенням пізньої фази сну, що отримували лише загальні рекомендації щодо поліпшення якості сну та добового функціонування без медикаментозного втручання. Для оцінки тяжкості клінічного стану пацієнтів використовували Уніфіковану шкалу оцінки хвороби Паркінсона. Інтенсивність больового синдрому оцінювали за візуально-аналоговою шкалою. Для аналізу суб'єктивних переживань больового синдрому було використано опитувальник Мак-Гілла. Пацієнтам групи 1 призначали препарат мелатоніну по 1 таблетці у дозі 3 мг о 22:00. Особи групи 2 отримували загальні рекомендації щодо графіку циклів сну-неспанання, світлового режиму та гігієни сну. У пацієнтів з хворобою Паркінсона та розладом пізньої фази сну встановлено наявність больового синдрому легкого та помірного ступеню вираженості. Лікування розладу пізньої фази сну у пацієнтів з хворобою Паркінсона знижує інтенсивність та модальність больового синдрому, що може обумовлюватися покращенням функціонування низхідної системи модуляції болю та відновленням ритмічності експресії генів внутрішнього годинника. Застосування мелатоніну у складі комплексного підходу до терапії розладу циркадного ритму сприяє зменшенню сенсорних відчуттів та афективних переживань спричинених болем, що вказує на потенціальної антиноцицептивний ефект мелатоніну при лікуванні циркадних порушень.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, циркадні ритми, біль, мелатонін, порушення пізньої фази сну, немоторні симптоми.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб із нейрохірургією та медичною генетикою Полтавського державного медичного університету на тему «Клінічні, молекулярно-генетичні та нейрофізіологічні особливості перебігу різних форм хвороби Паркінсона» (№ державної реєстрації 0119U102848).

Вступ

Однією з найбільших груп неврологічних захворювань залишаються нейродегенеративні хвороби, що пов'язані із загибеллю нейронів та гліоцитів у центральній нервовій системі. Хвороба Паркінсона (ХП) – захворювання, що характеризується переважно ураженням нейронів чорної субстанції та інших структур мозку та проявляється моторними і немоторними симптомами [1]. Ураження дофамінергічної системи призводить не лише до численних рухових розладів, а й спричиняє широкий спектр автономних, сенсорних, афективних та когнітивних

розладів, які можуть виникати у продромальному періоді задовго до появи моторних симптомів. Ряд авторів відмічають добові коливання немоторної симптоматики, зокрема інтенсивності болю, харчової поведінки, вегетативних та зорових функцій та циклу сон-неспанання, що обумовлюються регуляцією циркадіанної системи [2].

У людини циркадіанні ритми регулюються системою, що складається з центрального пейсмейкера – супрахіазматичного ядра та периферичних осциляторів, які містяться в усіх клітинах організму. Внутрішній годинник пред-

ставляє собою автономну систему на основі ауторегуляторної транскрипційної петлі зворотного зв'язку між генами CLOCK-BMAL1/PER-CRY [3].

Порушення циркадного ритму в першу чергу відображаються на кількісних та якісних характеристиках сну, а також його архітектоніці. Так, згідно з Міжнародною класифікацією розладів сну-3 виділяють розлад ранньої фази сну, розлад пізньої фази сну, розлад нерегулярної фази сну, не-24-годинний циркадний ритм, джетлаг, розлади сну пов'язані зі змінною роботою, інші (не класифіковані в інших рубриках) [4].

Продемонстровано, що у пацієнтів із ХП, які отримували дофамінергічну терапію визначали більш пізній початок сну [5]. Зміщення циркадного ритму вперед та, відповідно, часу початку засинання асоціюють з розвитком розладу пізньої фази сну [6]. Розлад пізньої фази сну характеризується стійкою затримкою циркадного ритму, що обумовлює відтермінування бажаного часу засинання та прокидання. Поряд з цим встановлено більш виражену нерегулярність періоду сну у пацієнтів з розладом пізньої фази порівняно із здоровими особами, що потенційно може бути обумовлено значною світлочутливістю, яка відображається в змінах реакції зіниць та секреції ендогенного мелатоніну [7].

Відповідно до клінічних настанов Американської асоціації медицини сну для лікування розладу пізньої фази сну показано призначення екзогенного мелатоніну та/або світлотерапії, які довели свою ефективність у рандомізованих клінічних дослідженнях [8,9]. Поряд з цим ряд доклінічних випробувань повідомляє про анальгезуючі властивості мелатоніну на анімальних моделях відносно гострого, запального і нейропатичного болю. Вважається, що мелатонін – це плейотропний гормон з незначною кількістю побічних ефектів і потенційно може розглядатися у якості лікарського засобу не лише з хронобіотичними, а й антиноцицептивними властивостями. Однак з іншого боку мелатонін може впливати на значну кількість мішеней завдяки своїм гідрофільності та ліпофільності [10].

Поряд з цим відомо, що біль – один з поширених сенсорних немоторних проявів ХП. Дофамін має модулюючий ефект відносно болю на кількох рівнях нервової системи, включаючи спинний мозок, таламус, центральну сіру речовину, базальні ганглії та кору поясної звивини [11]. У той же час відмічається циркадіанна регуляція коливань трансмісії больових відчуттів за участю і периферичної, і центральної сигналізації. Зокрема, двосторонній зв'язок між ноцицептивною системою та циркадним ритмом організму людини обумовлює можливість взаємного впливу між цими системами. Однак невивченим залишається питання щодо впливу на больовий синдром лікування розладів циркадного ритму, зокрема розладу пізньої фази

сну, з використанням мелатоніну при наявності супутньої патології, що постає актуальним питанням для пацієнтів з ХП.

Мета дослідження

Порівняти зміни суб'єктивного відчуття больового синдрому у пацієнтів із ХП при розладі пізньої фази сну, що отримували лікування з використанням мелатоніну або немедикаментозний підхід.

Матеріали та методи

Нами проведено проспективне дослідження на базі КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського ПОР» протягом 2020-2021 рр., яке включало 48 пацієнтів з ХП. Критеріями включення у дослідження були клінічно підтверджена ХП із стадією за Хеном та Яром <4, тривалість захворювання більше 1 року, вік від 18 до 89 років, лікування препаратами леводопи. Критерії виключення: вірогідна ХП, вторинний паркінсонізм, «паркінсонізм+», стадія ХП за Хеном та Яром більше 3, супутні цереброваскулярні, інфекційні чи психічні захворювання, вік 90 років і старше.

Хворобу Паркінсона верифікували згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства рухових розладів та хвороби Паркінсона [12]. Спочатку підтверджували синдром паркінсонізму, за наявністю брадикінезії та тремору спокою та/або м'язової ригідності. Клінічно підтверджену ХП визначали при відсутності абсолютних критеріїв виключення, принаймні 2 допоміжних критеріїв та відсутності так званих «червоних прапорців».

Розлади циркадного ритму діагностували згідно з критеріями Міжнародної класифікації розладів сну-3 [13]. У дослідження було включено лише пацієнтів з синдромом пізньої фази сну, діагностику яких проводили на підставі клінічного інтерв'ю, заповнення щоденника сну та добової термометрії протягом 7 днів. Для підтвердження розладу циркадного ритму використовували наступні критерії:

а) порушення постійні або повторюються через ураження системи циркадних ритмів або неспівпадіння внутрішнього ритму і зовнішніх факторів;

б) призводять до інсомнії та/або надмірної денної сонливості;

в) пов'язані з порушенням соціальної, професійної та інших сфер діяльності;

г) не можна краще пояснити іншим порушенням сну, неврологічним або психічним розладом, вживанням ліків та психоактивних речовин;

д) коли дозволяється вибрати зручний графік, пацієнти мають достатню якість та тривалість сну для віку, але підтримують зміщений 24-годинний циркадний ритм;

е) щоденник сну або моніторування актиграфії протягом не менше 7 днів реєструє ста-

більшу затримку звичайного періоду сну.

Критерієм діагностики розладу пізньої фази сну був зсув основного періоду сну та часу прокидання порівняно з бажаним:

- 1) хронічна або рекурентна скарга на ускладнення прокидання у бажаний час;
- 2) нездатність прокинутися у бажаний, соціально обумовлений час.

Обстежених пацієнтів було розподілено на 2 групи відповідно до обраного методу лікування:

група 1 (n = 22 особи) – пацієнти з ХП та розладом пізньої фази сну, що отримували лікування мелатоніном;

група 2 (n = 22 особи) – пацієнти з ХП та розладом пізньої фази сну, що отримували лише загальні рекомендації щодо поліпшення якості сну та добового функціонування без медикаментозного втручання.

Дослідження проведено з дотриманням принципів Good Clinical Practice (ICH E2(R6) GCP) та Гельсінської Декларації Всесвітньої медичної організації. Усі хворі надали інформовану добровільну згоду для участі у дослідженні.

Для оцінки тяжкості клінічного стану пацієнтів з ХП використовували Уніфіковану шкалу оцінки хвороби Паркінсона (MDS-UPDRS) [14]. Інтенсивність больового синдрому оцінювали за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), що представлена у вигляді прямої лінії довжиною 10 см з нанесеними сантиметровими відмітками, де 0 – це відсутність болю, а 10 – максимально можливі значення (нестерпні больові відчуття). До 2 см вважали рівень болю легким, 3-4 – помірним, 5-6 – сильним, 7-8 – дуже сильним, 9-10 – нестерпним. Для аналізу суб'єктивних переживань больового синдрому було використано опитувальник Мак-Гілла (MPQ), який довів свою ефективність в багатовимірній оцінці болю. Він дозволяє оцінити больовий синдром за трьома шкалами: афективною, сенсорною та евалюативною. Опитувальник містить 20 питань та 78 слів-дескрипторів, поділених на підкласи. Пацієнт обирає слова, що найкраще описують його відчуття, не більше 1 з підкласу, але не обов'язково з кожного. До сенсорної шкали (СД) належать 1-13 підкласи, які описують біль як механічний, термічний вплив або зміну просторових параметрів. Афективна шкала (АМ) включає дескриптори 14-19 субкласів, які відображають емоційну складову болю. Евалюативна шкала (ІБ) містить 5 слів, які містять вербальну оцінку суб'єктивної інтенсивності больового синдрому. Підрахунок результатів складається з обчислення двох параметрів – індекс числа обраних дескрипторів (СД-ІЧВД, АМ-ІЧВД, ІЧВД) та рангового індексу болю (СД-РІБ, АМ-РІБ, РІБ).

Пацієнтам групи 1 призначали препарат ме-

латоніну по 1 таблетці у дозі 3 мг («Віта-Мелатонін», виробництва «АТ «Київський вітамінний завод», Україна) о 22:00, що згідно з клінічними настановами [15] відповідало 7-8 годинам до бажаного часу прокидання, яке було зумовлено схемою прийому леводопи. Особи групи 2 отримували медикаментозну терапію основного захворювання згідно клінічних протоколів та загальні рекомендації щодо графіку циклів сну-неспанья, світлового режиму та гігієни сну.

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували програмне забезпечення Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft Corp., США) та IBM SPSS Statistic 26.0 (IBM Corp., США). Нормальність розподілу оцінювали відповідно до критерію Шапіро-Уїлка. Дані, розподіл яких відрізнявся від нормального, представляли у вигляді медіан (Me) та інтерквартильного (25%-75%) розмаху (Q1-Q3). Аналіз таких даних проводили з використанням непараметричних методів статистики, зокрема критерію Вілкоксона. Якісні змінні представлені у вигляді абсолютних та відносних величин. Співставлення порядкових даних проводили за критерієм Мак-Немара, а біноміальних за критерієм χ^2 -Пірсона з поправкою Йейтса. Результати вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Групу 1 складали 15 жінок (63%) та 9 чоловіків (37%), групу 2 – 13 жінок (50%) та 11 чоловіків (50%), а контрольну групу 16 жінок (54%) та 14 чоловіків (46%). Середній вік пацієнтів у групі 1 складав $63,40 \pm 1,48$ років, у групі 2 – $63,88 \pm 1,69$ років. Значимих гендерних та вікових відмінностей між групами не було виявлено ($p = 0,771$ для статі та $p = 0,167$ для віку). Загальний бал за шкалою UPDRS у групі 1 складав $48,79 \pm 3,23$, а в групі 2 – $46,31 \pm 3,52$, що не мало статистично значимих відмінностей ($p = 0,856$). Таким чином, можна виключити з числа імовірних конфаундерів вік, стать та клінічну тяжкість пацієнтів, а групи вважати співставними за даними показниками.

У групі 1 рівень вираженості больового синдрому за шкалою ВАШ на початок дослідження складав 3,5 (1,3-5,0) балів, а в групі 2 – 3,0 (0,3-4,8) балів, а після проведеного лікування – 2,0 (1,0-3,8) та 1,0 (0,3-2,0) балів відповідно. Встановлено статистично значуще зниження рівня болю в обох групах після курсу проведеного лікування ($p = 0,002$ у групі 1 та $p = 0,006$ у групі 2).

Дані суб'єктивної оцінки больового синдрому у пацієнтів групи продемонстровані в табл.1.

Таблиця 1.
Оцінка больового синдрому за шкалою Мак-Гіл्ला у пацієнтів з ХП, що отримували лікування мелатоніном при розладі пізньої фази сну, Me (Q1-Q3)

Показник шкали Мак-Гіл्ला	Період		р-значення
	До (n=24)	Після (n=24)	
СД-РІБ	4,0 (0,5-9,5)	3,0 (0,0-9,0)	0,166
АМ-РІБ	4,0 (0,3-6,0)	0,5 (0,0-6,0)	0,006*
РІБ	10,0 (1,0-17,8)	6,5 (0,0-16,0)	0,042*
СД-ІЧВД	2,5 (0,3-5,8)	1,0 (0,0-2,0)	0,001*
АМ-ІЧВД	2,0 (0,3-4,0)	1,0 (0,0-2,8)	0,001*
ІЧВД	5,0 (0,5-9,8)	2,5 (0,-6,3)	<0,001*

Примітка. * – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) відносно показників до лікування.

У групі 1 не виявлено статистично значимих відмінностей за сенсорним компонентом інтенсивності болю ($p=0,166$), проте встановлено статистично значуще зниження його вираженості за афективною ($p=0,006$) та загальною ($p=0,042$) шкалами. Поряд з цим визначені зміни різноманітності больових відчуттів ($p=0,001$)

та емоційних переживань, викликаних болем ($p=0,001$).

За результатами анкетування було визначено евалюативні показники інтенсивності болю у пацієнтів з ХП та розладом пізньої фази сну, які отримували лікування мелатоніном, що продемонстровано у табл.2.

Таблиця 2.
Інтенсивність больового синдрому за шкалою Мак-Гіл्ला у пацієнтів з ХП, що отримували лікування мелатоніном при розладі пізньої фази сну (n=24), абс. (%)

Індекс болю до лікування	Індекс болю після лікування			
	Відсутній біль	Легкий	Помірний	Виражений
Відсутній біль	6 (25,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Легкий	0 (0,0%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Помірний	5 (20,8%)	2 (8,3%)	4 (16,7%)	3 (12,5%)
Виражений	2 (8,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (4,2%)

Таблиця 3.
Оцінка больового синдрому за шкалою Мак-Гіл्ला у пацієнтів з ХП, що не отримували медикаментозного лікування при розладі пізньої фази сну, Me (Q1-Q3)

Показник шкали Мак-Гіл्ला	Період		р-значення
	До (n=24)	Після (n=24)	
СД-РІБ	3,5 (0,3-7,5)	2,0 (0,0-6,8)	0,156
АМ-РІБ	4,0 (0,3-6,0)	0,0 (0,0-5,5)	0,007*
РІБ	9,0 (0,5-12,8)	2,5 (0,0-11,0)	0,012*
СД-ІЧВД	2,0 (0,3-4,0)	0,5 (0,0-3,0)	0,109
АМ-ІЧВД	2,5 (0,3-4,0)	1,0 (0,0-4,8)	0,407
ІЧВД	5,0 (0,5-7,8)	1,5 (0,0-7,8)	0,294

Примітка. * – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) відносно показників до лікування.

Таблиця 4.
Інтенсивність больового синдрому за шкалою Мак-Гіл्ला у пацієнтів з ХП, що не отримували медикаментозного лікування при розладі пізньої фази сну (n=24), абс. (%)

Індекс болю до лікування	Індекс болю після лікування			
	Відсутній біль	Легкий	Помірний	Виражений
Відсутній біль	6 (25,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Легкий	4 (16,7%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Помірний	5 (20,8%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)	3 (12,5%)
Виражений	1 (4,2%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)	0 (0,0%)

Встановлено статистично значущі динамічні зміни, а саме зниження інтенсивності больового синдрому після проведеного лікування ($\chi^2=12,0$, $df=4$, $p=0,017$).

У пацієнтів групи 2 встановлено динамічні відмінності суб'єктивної оцінки больового синдрому до та після лікування розладу пізньої фази сну без використання мелатоніну, що показано у табл.3.

Встановлено, що після курсу лікування у пацієнтів зменшились бали за шкалою АМ-РІБ ($p=0,007$) та загальною РІБ (0,012). Однак не було встановлено значимих відмінностей за іншими компонентами суб'єктивної оцінки болю.

Динаміка інтенсивності больового синдрому

протягом проведеного лікування без використання мелатоніну у пацієнтів групи 2 представлена у табл.4.

Встановлено статистично значуще зниження інтенсивності больового синдрому після курсу лікування без використання мелатоніну ($\chi^2=13,0$, $df=6$, $p=0,043$).

У пацієнтів із ХП та розладом пізньої фази сну встановлено наявність больового синдрому легкого та помірного ступеню вираженості. Лікування розладу пізньої фази сну у пацієнтів з ХП має на меті нормалізацію циркадного ритму та безпосередньо чинить вплив на інші процеси організму, що демонструють добові флуктуації. У ході нашого дослідження встановлено

зниження інтенсивності больового синдрому у пацієнтів з ХП за умови лікування розладу пізньої фази сну. Це може обумовлюватися покращенням функціонування низхідної системи модуляції болю та відновленням ритмічності експресії генів внутрішнього годинника, які впливають на експресію антиноцицептивних рецепторів та метаболітів [16,17].

Нами визначено, що при немедикаментозній корекції циклу сон-неспаня у пацієнтів з ХП відмічається зменшення РІБ, за рахунок його афективного компоненту, що зумовлюється зменшенням рівня стресу при нормалізації добового функціонування. Поряд з цим при включенні мелатоніну до схеми терапевтичного підходу до лікування розладу пізньої фази сну у пацієнтів з ХП, відмічається додаткове зниження ІЧВД, що характеризує різноманітність фізіологічних та емоційних відчуттів, спричинених болем. При цьому відзначаються динамічні зміни як за сенсорним, так і афективним компонентами, що може бути пов'язано з активацією МТ2, агоністи яких мають переконливі доклінічні дані щодо анальгетичного ефекту та сприятливого токсикологічного профілю [18].

Висновки

Лікування розладу пізньої фази сну у пацієнтів з ХП призводить до зниження інтенсивності та модальності больового синдрому. Застосування мелатоніну у складі комплексного підходу до терапії розладу циркадного ритму сприяє зменшенню сенсорних відчуттів та афективних переживань, спричинених болем, що вказує на потенціальний антиноцицептивний ефект мелатоніну при лікуванні циркадних порушень.

Література

1. Glushko AV, Taryanyk EA, Lytvynenko NV. Vplyv levodopaterapii na dynamiku rukhovyykh ta kohnityvnykh porushen u patsientiv iz khvoroboiu Parkinsonu [Effect of levodopa-therapy on dynamics of motoric and cognitive

- impairments in patients with Parkinson's disease]. Aktualni problemy suchasnoi medytyny. 2013;18:82-4. (Ukrainian)
2. Shkodina AD, Taryanyk KA, Boiko DI. Vplyv rozladiv snu na kohnityvni porushennia u patsientiv iz khvoroboiu Parkinsona [Influence of sleep disturbances on cognitive decline in patients with Parkinson's disease]. Ukr Sci Med Youth J. 2020;117:58-67. (Ukrainian)
3. Kaidashev IP. Rol molekulyarnykh chasov czirkadiannykh ritmov v patogeneze metabolicheskogo sindroma [The role of the molecular clock of circadian rhythms in the pathogenesis of metabolic syndrome]. Endokrynologia. 2020;25(2):158-70. (Russian)
4. Thorpy M. International Classification of Sleep Disorders. Sleep Disord. Med., New York, NY: Springer New York; 2017, p. 475-84.
5. Bolitho SJ, Naismith SL, Rajaratnam SMW, Grunstein RR, Hodges JR, Terpening Z, et al. Disturbances in melatonin secretion and circadian sleep-wake regulation in Parkinson disease. Sleep Med 2014;15:342-7.
6. Micic G, Lovato N, Gradisar M, Burgess HJ, Ferguson SA, Kennaway DJ, et al. Nocturnal melatonin profiles in patients with delayed sleep-wake phase disorder and control sleepers. J Biol Rhythms 2015;30:437-48.
7. Watson LA, McGlashan EM, Hosken IT, Anderson C, Phillips AJK, Cain SW. Sleep and circadian instability in delayed sleep-wake phase disorder. J Clin Sleep Med 2020;16:1431-6.
8. Morgenthaler TI, Lee-Chiong T, Alessi C, Friedman L, Aurora RN, Boehlecke B, et al. Practice Parameters for the Clinical Evaluation and Treatment of Circadian Rhythm Sleep Disorders. Sleep 2007;30:1445-59.
9. Sletten TL, Magee M, Murray JM, Gordon CJ, Lovato N, Kennaway DJ, et al. Efficacy of melatonin with behavioural sleep-wake scheduling for delayed sleep-wake phase disorder: A double-blind, randomised clinical trial. PLOS Med 2018;15:e1002587.
10. Xie S, Fan W, He H, Huang F. Role of Melatonin in the Regulation of Pain. J Pain Res 2020;Volume 13:331-43.
11. Karaban I, Karasevich N, Chivliklii M. Problema boli pri bolezni Parkinsona [Pain problems in Parkinson's disease: physician's notes]. The Journ. of Neurosci. 2014;2(3):76-0. (Russian)
12. Mylius V, Perez Lloret S, Cury RG, Teixeira MJ, Barbosa VR, Barbosa ER, et al. The Parkinson disease pain classification system: results from an international mechanism-based classification approach. Pain 2021;162:1201-10.
13. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. Chest 2014;146:1387-94.
14. Martinez-Martin P, Skorvanek M, Rojo-Abuin JM, Gregova Z, Stebbins GT, Goetz CG, et al. Validation study of the hoehn and yahr scale included in the MDS-UPDRS. Mov Disord 2018;33:651-2.
15. Berry RB. Circadian Rhythm Sleep Disorders. Fundam. Sleep Med., Elsevier; 2012, p. 515-43.
16. Bumpgarner JR, Walker WH, Nelson RJ. Circadian rhythms and pain. Neurosci Biobehav Rev 2021;129:296-306.
17. Palada V, Gilron I, Canton B, Svensson CI, Kalso E. The circadian clock at the intercept of sleep and pain. Pain 2020;161:894-900.
18. Posa L, De Gregorio D, Gobbi G, Comai S. Targeting Melatonin MT2 Receptors: A Novel Pharmacological Avenue for Inflammatory and Neuropathic Pain. Curr Med Chem 2018;25:3866-82.

Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ НАРУШЕНИИ ПОЗДНЕЙ ФАЗЫ СНА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Шкодина А.Д.

Ключевые слова. Болезнь Паркинсона, циркадные ритмы, боль, мелатонин, синдром отсроченной фазы сна, немоторные симптомы.

Болезнь Паркинсона - заболевание, характеризующееся преимущественно поражением нейронов черной субстанции и других структур мозга, которое проявляется моторными и немоторными симптомами. У пациентов с болезнью Паркинсона, получавших дофаминергическую терапию определяли более позднее начало сна, которое ассоциируют с развитием нарушения поздней фазы сна. Синдром поздней фазы сна характеризуется устойчивой задержкой циркадного ритма, что обуславливает отсрочку желаемого времени засыпания и пробуждения. Согласно клиническим руководствам по лечению синдрома поздней фазы сна показано назначение экзогенного мелатонина. Наряду с этим сообщается о его анальгезирующих свойствах. В то же время отмечается циркадная регуляция колебаний трансмиссии болевых ощущений при участии как периферической, так и центральной сигнализации. В частности, двусторонняя связь между ноцицептивной системой и циркадным ритмом организма человека обуславливает возможность взаимного влияния между этими системами. Однако неизученным остается вопрос о влиянии на болевой синдром лечения расстройств циркадного ритма, в частности нарушения поздней фазы сна, с использованием мелатонина при наличии сопутствующей патологии, что является актуальным вопросом для пациентов с болезнью Паркинсона. Цель исследования - сравнить изменения субъективного восприятия болевого синдрома у пациентов с болезнью

Паркинсона при нарушении поздней фазы сна, получавших лечение с использованием мелатонина или немедикаментозный подход. Нами проведено проспективное исследование, которое включало 48 пациентов с болезнью Паркинсона. Расстройства циркадного ритма диагностировали согласно критериям Международной классификации расстройств сна-3. Диагностику синдрома поздней фазы сна проводили на основании клинического интервью, заполнения дневника сна и суточной термометрии в течение 7 дней. Обследованные пациенты были разделены на 2 группы в соответствии с выбранным методом лечения: группа 1 - пациенты с болезнью Паркинсона и синдромом поздней фазы сна, получавших лечение мелатонином; группа 2 - пациенты с болезнью Паркинсона и синдромом поздней фазы сна, получавшие общие рекомендации по улучшению качества сна и суточного функционирования без медикаментозного вмешательства. Для оценки тяжести клинического состояния пациентов использовали Унифицированную шкалу оценки болезни Паркинсона. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуально-аналоговой шкале. Для анализа субъективных переживаний болевого синдрома было использовано опросник Мак-Гилла. Пациентам группы 1 назначали препарат мелатонина по 1 таблетке в дозе 3 мг в 22:00. Пациенты группы 2 получали общие рекомендации по графику циклов сна-бодрствования, светового режима и гигиены сна. У пациентов с болезнью Паркинсона и синдромом отсроченной фазы сна установлено наличие болевого синдрома легкой и средней степени выраженности. Лечение синдрома поздней фазы сна у пациентов с болезнью Паркинсона снижает интенсивность и модальность болевого синдрома, что может обуславливаться улучшением функционирования нисходящей системы модуляции боли и восстановлением ритмичности экспрессии генов внутренних часов. Применение мелатонина в составе комплексного подхода к терапии расстройства циркадного ритма способствует уменьшению сенсорных ощущений и аффективных переживаний, вызванных болью, что указывает на потенциальный антиноцицептивный эффект мелатонина при лечении циркадных нарушений.

Summary

EFFECT OF MELATONIN ON PAIN SYNDROME IN DELAYED SLEEP PHASE DISORDER IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Shkodina A.D.

Key words. Parkinson's disease, circadian rhythms, pain, melatonin, delayed sleep phase disorder, non-motor symptoms.

Parkinson's disease is characterized mainly by damage to the neurons of the substantia nigra and other brain structures and manifested by motor and non-motor symptoms. In patients with Parkinson's disease receiving dopaminergic therapy, a later onset of sleep has been identified that is associated with the development of the delayed sleep phase disorder. The delayed sleep phase disorder is characterized by a persistent delay in the circadian rhythm that causes a delay in the desired time of falling asleep and waking up. According to clinical guidelines for the treatment of delayed sleep phase disorder, exogenous melatonin is recommended. Along with this, its analgesic properties have been reported. At the same time circadian regulation of fluctuations of painful sensations transmission by either peripheral or central alarm system has been reported. In particular, the two-way connection between the nociceptive system and the circadian rhythm in the human body determines the possibility of mutual influence between these systems. However, the question of the therapeutic effect of melatonin in the presence of concomitant pathology on the circadian rhythm disorders, and, in particular, delayed sleep phase disorder that is a topical issue for patients with Parkinson's disease, is still remaining unexplored. The aim of the study is to compare the changes in subjective perception of pain in patients with Parkinson's disease, who received melatonin therapy and who did not, in delayed sleep phase disorder. We conducted a prospective study that included 48 patients with Parkinson's disease. Circadian rhythm disorders were diagnosed according to the criteria of the International Classification of Sleep Disorders-3. The diagnosis of delayed sleep phase disorder was made on the basis of a clinical interview, filling in a sleep diary and daily thermometry for 7 days. The examined patients were divided into 2 groups according to the chosen method of treatment: group 1 - patients with Parkinson's disease and delayed sleep phase disorder receiving melatonin; group 2 - patients with Parkinson's disease and delayed sleep phase disorder receiving only general recommendations for improving sleep quality and daily functioning without medical intervention. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale was used to assess the severity of patients' clinical condition. The intensity of the pain syndrome was assessed on a visual-analogue scale. The McGill Questionnaire was used to analyze subjective experiences of pain. The patients of group 1 were prescribed to take melatonin, 1 tablet in a dose of 3 mg at 22:00. Individuals in group 2 received general recommendations on the schedule of sleep-wake cycles, light regime and sleep hygiene. Patients with Parkinson's disease and delayed sleep phase disorder have been diagnosed with mild to moderate pain. Treatment of delayed sleep phase disorder in patients with Parkinson's disease reduces the intensity and modality of the pain syndrome, which may be due to improved functioning of the descending pain modulation system and restoration of rhythmic expression of internal clock genes. The administration of melatonin as part of a comprehensive approach to the treatment of circadian rhythm disorders helps to reduce sensory sensations and affective experiences caused by pain that indicates the potential antinociceptive effect of melatonin in the treatment of circadian disorders.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.117

УДК: 618.2/4-053.67

Школьник О.С., Єфіменко О.К., Маланчук О.М., Меленчук Л.М., Шаргородська Є.Б.**ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І РОДІВ У ЖІНОК ЮНАЦЬКОГО ВІКУ**

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів, Україна

Мета роботи. Оцінити ризик несприятливих наслідків підліткової вагітності для матері та плода у жінок з Львівської області. *Матеріал і методи.* Ретроспективним методом вивчали ускладнення перебігу вагітності та родів у жінок юнацького віку у Львівській обласній клінічній лікарні. *Результати й обговорення.* Проаналізовано 134 випадки юнацьких пологів з 2013 по 2017 роки. Аналіз даних про перебіг вагітності у жінок юнацького віку показав, що достовірна більшість з них мали ускладнений перебіг вагітності, найчастіше відмічалась загроза передчасних пологів. Значна частина жінок - 78(58,2%) достовірно частіше потребувала застосування медикаментозної терапії під час вагітності. Оцінка стану новонароджених дітей показала, що у 1/4 (24,6%) частини юних жінок народились недоношені діти, а майже 1/3 дітей від юних матерів мали ускладнений ранній неонатальний період - 51(38,0%). В спектрі ускладнень основним діагнозом була «недоношеність» - у 33(24,6) дітей від юних матерів. Патологічний перебіг раннього неонатального періоду у 51(38,0%) дітей основної групи потребував переведу в інші відділення для подальшого лікування. Всього 82(61,2%) дітей з цієї групи були виписані додому. В той час, як всі 100(100,0%) дітей контрольної групи були виписані додому. *Висновки.* В результаті проведеної роботи встановлено, що чинниками ризику виникнення перинатальної патології у жінок юнацького віку імовірно були ускладнений перебіг вагітності, найчастіше – загроза переривання вагітності (17,9%), передчасні роди (24,6%), відповідно народження недоношених дітей з порушеним станом при народженні, які потребували лікування в інших медичних закладах - 51(38,0%). Вагітні жінки юнацького віку складають групу ризику щодо акушерських та перинатальних ускладнень.

Ключові слова: вагітність, роди, юнацька вагітність

Робота виконана в рамках НДР відділення пренатальної діагностики та перинатології ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» «Аналіз репродуктивного потенціалу населення Львівської області з урахуванням генетичного тестування поліморфізмів генів фолатного обміну для прогнозування перинатальної патології у жінок групи високого ризику», № державної реєстрації 0119U002287

Вступ

В Україні останнім часом загальна чисельність населення зменшується, так само скорочується і кількість молоді. Приміром, за період з 2000 року по 2014 рік чисельність молоді скоротилась на 1,5 млн осіб. Спостерігається зменшення кількості осіб юнацького віку (15-17 років), які складають репродуктивний потенціал нашої країни. Саме ці юнаки і дівчата в найближчий час будуть визначати приріст населення [1, 2].

Ранньою або підлітковою вагітністю прийнято вважати стан вагітності в дівчат-підлітків віком 13–17 років. За даними ВООЗ, у світі на сьогодні проживає близько 13 млн людей, народжених жінками, які не досягли 18-річного віку [3]. Близько 90 % випадків підліткової вагітності виявляють в країнах, що розвиваються [4, 5]. На сьогодні понад 50 % підлітків розпочинають статеве життя у віці 14–16 років. Майже 85 % вагітностей у дівчат до 18 років є незапланованими. За світовою статистикою, 70 % підліткових вагітностей завершуються абортами, 15 % – самовільними викиднями і тільки 15 % – пологами [6, 7, 8]. Дані літератури свідчать про те, що вагітність та пологи у юних мам мають ускладнений перебіг у 70–75 % випадків [9, 10, 11].

В Україні ранньою або підлітковою вагітністю прийнято вважати стан вагітності в дівчат-підлітків віком 13–17 років. Проблеми підліткової вагітності є надзвичайно актуальними в

Україні. Адже за десять років майже 100 тис. дівчат віком 16–17 років стали матерями. В 2016 році 118 дівчат до 14 років стали матерями, ще 5700 народили у віці від 15 до 17 років [12].

Коефіцієнт народжуваності у жінок віком 15–19 років в Україні у 2014 р. становив 26,8 ‰, та вдвічі перевищував відповідний показник у Польщі, у 2,6 рази був більшим, ніж у Франції, майже у 3,7 рази – ніж у Фінляндії, у 5,3 рази – ніж у Швеції 133, але ще більшою різниця виявилась у порівнянні з Данією та Нідерландами (у 7,3 рази), де спостерігається один з найнижчих у світі коефіцієнт народжуваності жінок молодше 20 років – 3,7 ‰ [13].

За рік в Україні офіційно фіксують в середньому 80 випадків переривання вагітності у дівчат віком до 14 років та майже 3000 – у 15–17-річних [1]. Крім того, лише 40 % матерів, яким ще немає 18 років, закінчують середню школу, а близько 80 % хлопців не одружуються з юними матерями своїх дітей [12]. Кризові явища в сучасному українському суспільстві призвели до деформації соціальних і моральних цінностей, що зумовило посилення цілої низки негативних явищ, серед яких: знецінення інституту сім'ї, втрата престижу сімейного способу життя; поширення консенсуальних шлюбів; збільшення осіб шлюбного віку, які не укладають шлюб; відсутність потреби молодих сімей мати в шлюбі дітей; збільшення кількості розлучень, внаслідок чого зростає кількість неповних сімей і дітей, які виховуються одним із батьків, чисе-

льність позашлюбних дітей, масове поширення соціального сирітства [13]. Використання безлічі позасімейних джерел інформації прискорює звільнення молоді від духовного авторитету сім'ї, що базувався і переважно залежав від інформації, яка передавалася сім'єю кожному наступному поколінню [14]. У формуванні ціннісного ставлення до створення сім'ї важливим є саме ранній юнацький вік, коли відбувається інтенсивний розвиток самосвідомості особистості та формування системи оцінювальних суджень, переконань та ідеалів; окреслюються життєві плани та перспективи [13].

Відомо, що психоемоційний стан юних вагітних, який формується у процесі пубертатного періоду і є дуже вразливим у дівчини юнацького віку при адаптації центральної нервової системи юної матері до вагітності.

Також доведено, що період статевого дозрівання, фізичної та психологічної зрілості завершується досягненням соціальної зрілості [14]. Усі ці чинники мають велике значення для перебігу вагітності та родів у неповнолітніх і є значним фактором, який сприяє підвищенню акушерських та перинатальних ускладнень [14, 15, 16]. Таким чином, вивчення особливостей перебігу вагітності у юних жінок для розробки ефективних заходів щодо збереження їх репродуктивного потенціалу є досить актуальним.

За останнє десятиліття збільшилася кількість країн, які проводять цілеспрямовану політику або реалізують певні програми щодо вирішення проблем підліткової народжуваності. Все це дає підстави розглядати і ставитись до цього питання як не лише до соціальної та психологічної проблеми, а й серйозної акушерської, яка потребує подальшого вивчення та розробки заходів щодо її попередження [15, 16].

Мета роботи

Оцінити ризик несприятливих наслідків підліткової вагітності для матері та плода у жінок з Львівської області.

Матеріали і методи дослідження

Ретроспективним методом вивчали ускладнення перебігу вагітності та родів у жінок юнацького віку у Львівській обласній клінічній лікарні (ЛОКЛ). Нами було проведено аналіз первинної облікової медичної документації відділення патології вагітності та відділення екстрагенітальної патології ЛОКЛ. З журналів запису пологів у стаціонарі було вибрано усі випадки пологів у жінок юнацького віку (13-17 років), які народжували в період з 2014 по 2017 роки. Вивчали перебіг юнацької вагітності та пологів у жінок юнацького віку. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statistica 6.0" та Excel 5.0". Відмінності вважали вірогідними при визначенні статистичної значущості $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Для аналізу архівної документації з журналів пологів було вибрано всі випадки пологів у жінок юнацького віку, які народжували в ЛОКЛ у період з 2013 по 2017 роки. Критерієм відбору був діагноз "Юна вагітна", таких жінок було 134, вони склали основну групу. Для розгляду відповідності між критеріями у визначенні даних для основної дослідницької групи «випадок-контроль» було сформовано групу з 100 здорових вагітних жінок.

Аналіз даних про перебіг вагітності у жінок юнацького віку показав, що достовірна більшість з них мали ускладнений перебіг: 93(69,4%) проти 48(48,0%) в контрольній групі ($p < 0,05$). Хоча достовірність серед спектру ускладнень вагітності була встановлена лише в показнику "ранній гестоз" ($p < 0,05$). У юних вагітних найчастіше відмічались загроза передчасних пологів - 24(17,9%), анемія вагітних - 21(15,7), ранній гестоз - 15(11,2%). В той же час в контрольній групі жінок частіше зустрічались анемія вагітних - 9(9,0%), загроза передчасних пологів - 9(9,0) та поєднані ускладнення - 9(9,0%) (табл.1).

Вивчення соматичного анамнезу показало що у жінок з підлітковою вагітністю значно рідше він був ускладнений – у 13(9,7%) жінок з основної групи, а в контрольній групі таких жінок було 54(54,0%) ($p < 0,05$, табл.1), що можна пояснити юним віком жінок основної групи. В спектрі соматичної патології було 3 (2,2%) випадки дифузного зобу, по 2 (1,5%) випадки епілепсії, цукрового діабету, хронічного піелонефриту та по одному (0,75%) – мітральна недостатність, бронхіальна астма, хронічний гастрит, хронічний холецистит.

Встановлено також, що жінки юнацького віку достовірно частіше потребували застосування медикаментозної терапії під час вагітності - 78(58,2%) жінок основної групи проти 21(21,0%) пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$).

Вищеописані відмінності істотно вплинули і на частоту основних ускладнень в пологах. Вивчення показників завершення вагітності показало, що у 101(75,4%) жінок основної групи роди були терміновими, а у 33(24,6%) випадках – передчасними ($p < 0,05$, табл. 2). В той час як у 98(98,0%) жінок контрольної групи відбулись роди термінові, і лише у 2(2,0%) – передчасні.

Не встановлено достовірно різниці у показниках родів фізіологічних та шляхом кесарського розтину у двох групах спостережень: в основній групі через природні родові шляхи роди були у 120(89,6%) жінок, а оперативним шляхом – у 14(10,4%) пацієнток, проти 86(86,0%) та 14(14,0%) в контрольній групі ($p > 0,05$, табл.2).

Таблиця 1
Перебіг вагітності у жінок юнацького віку

Показники	Основна група 134 (n/%)	Контрольна група 100 (n/%)	Статистичні показники
Неускладнений перебіг вагітності	41(30,6)	52(52,0)	$\chi^2=10,954$; $p<0,001$ $p<0,05$
Ускладнений перебіг вагітності	93(69,4)	48(48,0)	$\chi^2=10,954$; $p<0,001$ $p<0,05$
Ранній гестоз	15(11,2)	3(3,0)	$\chi^2=5,415$; $p=0,020$ $p<0,05$
Загроза передчасних пологів	24(17,9)	9(9,0)	$\chi^2=3,753$; $p=0,053$ $p>0,05$
Анемія вагітних	21(15,7)	12(12,0)	$\chi^2=0,637$; $p=0,425$ $p>0,05$
Прееклампсія	9(6,7)	7(7,0)	$\chi^2=0,007$; $p=0,933$ $p>0,05$
Респіраторна вірусна інфекція	11(8,2)	5(5,0)	$\chi^2=0,926$; $p=0,336$ $p>0,05$
Загострення соматичної патології	5(3,7)	3(3,0)	$\chi^2=0,093$; $p=0,761$ $p>0,05$
Поєднані ускладнення	8(6,0)	9(9,0)	$\chi^2=0,780$; $p=0,378$ $p>0,05$
Прийом медикаментів під час вагітності	78(58,2)	21(21,0)	$\chi^2=32,482$; $p<0,001$ $p<0,05$
Не вживала медикаменти під час вагітності	56(41,8)	79(79,0)	$\chi^2=32,482$; $p<0,001$ $p<0,05$
Ускладнений соматичний анамнез	13(9,7)	54(54,0)	$\chi^2=54,993$; $p<0,001$ $p<0,05$
Неускладнений соматичний анамнез	121(90,3)	46(46,0)	$\chi^2=54,993$; $p<0,001$ $p<0,05$
Всього	134(100,0)	100(100,0)	

Аналіз даних про стан новонароджених дітей показав, що за терміном гестації та станом при народженні у дітей від жінок юнацького віку, показники відрізняються від аналогічних показників у новонароджених дітей з контрольної групи жінок.

За результатами аналізів показників оцінки

стану новонароджених дітей, 101(75,4%) жінок основної групи мали доношених дітей, а 33(24,6%) – недоношених новонароджених. Ці показники в контрольній групі суттєво відрізнялись і складала відповідно 98(98,0%) і 2(2,0%) ($p<0,05$, табл. 2).

Таблиця 2
Характеристика родів та стан новонароджених дітей у жінок юнацького віку

Показники	Основна група 134 (n/%)	Контрольна група 100 (n/%)	Статистичні показники
Роди термінові	101(75,4)	98(98,0)	$\chi^2=23,049$; $p<0,001$ $p<0,05$
Роди передчасні	33(24,6)	2(2,0)	$\chi^2=23,049$; $p<0,001$ $p<0,05$
Роди фізіологічні	120(89,6)	86(86,0)	$\chi^2=0,686$; $p=0,408$ $p>0,05$
Роди шляхом кесарського розтину	14(10,4)	14(14,0)	$\chi^2=0,686$; $p=0,408$ $p>0,05$
Доношені діти	101(75,4)	98(98,0)	$\chi^2=23,049$; $p<0,001$ $p<0,05$
Недоношені діти	33(24,6)	2(2,0)	$\chi^2=23,049$; $p<0,001$ $p<0,05$
Задовільний стан	82(61,2)	96(96,0)	$\chi^2=38,108$; $p<0,001$ $p<0,05$
Дистрес плода	11(8,2)	4(4,0)	$\chi^2=1,691$; $p=0,194$ $p>0,05$
ВВР плода	7(5,2)	-	$\chi^2=5,385$; $p=0,021$ $p<0,05$
Недоношеність	33(24,6)	2(2,0)	$\chi^2=23,049$; $p<0,001$ $p<0,05$
Мертвонароджена дитина	1(0,8)	-	$\chi^2=0,749$; $p=0,387$ $p>0,05$
Перевід дитини в іншу установу	51(38,0)	-	$\chi^2=48,667$; $p<0,001$ $p<0,05$
Виписка дитини додому	82(61,2)	100(100,0)	$\chi^2=49,893$; $p<0,001$ $p<0,05$

Задовільний стан при народженні мали лише 82(61,2%) дітей основної групи та майже всі діти - 96(96,0%) контрольної групи ($p < 0,05$). В спектрі ускладнень раннього неонатального періоду у дітей основної групи найчастіше відмічалась недоношеність - 33(24,6%). У 7(5,2%) дітей від матерів юнацького віку діагностовано вроджені вади розвитку (ВВР): по одному випадку синдром Денді-Уокера, ВВР серцево-судинної системи, ВВР сечовидільної системи, розщелина губи, асцит, ВВР центральної нервової системи, множинні ВВР ($p < 0,05$).

Патологічний перебіг раннього неонатального періоду у 51(38,0%) дітей основної групи потребував переведення в інші відділення для подальшого лікування. Всього 82(61,2%) дітей з

цієї групи були виписані додому. В той час, як всі 100(100,0%) дітей контрольної групи були виписані додому ($p < 0,05$, табл. 2).

В результаті проведеної роботи встановлено, що чинниками виникнення перинатальної патології у жінок юнацького віку імовірно були ускладнений перебіг вагітності, найчастіше – загроза переривання вагітності, передчасні роди (24,6%), відповідно народження недоношених дітей з порушеним станом при народженні, які потребували лікування в інших медичних закладах - 51(38,0%).

На даний час в світі та в Україні накопичено значну кількість робіт, присвячених вивченню перебіг вагітності у жінок юнацького віку (табл. 3).

Таблиця 3

Мета-аналіз даних про вивчення вагітності у жінок юнацького віку

Предмет	Країна	Автор
Профілактика акушерських і перинатальних ускладнень	Україна	І.О. Тучкіна, 2010; Фартушок Т. В., 2014; Аксьонова С.Ю., 2016; Наконечна М. В., 2019 [6, 14, 15, 18]
	Португалія	Borovac-Pinheiro A., 2019 [19]
	Велика Британія	Hadley A., 2016; Lavin C., 2012, [20, 21]
	США	Yang Z., 2010; Kearney MS, 2012 [22, 23]
	Росія	Островская Е.А., 2014[11]
Соціально-психологічні проблеми підліткової вагітності	Україна	Назаренко Л.Г., 2013 [16] Андрієць О. А., 2016[3]
	США	Hendrick CE, 2020, Shreffler KM, 2021[24, 25]
	Росія	Астахов В. М., 2016[17]
	Уганда	Amongin D., 2020 [5]
Вивчення перебігу вагітності та родів	Україна	Наші дані; Веропотвелян П.Н., 2015 [12]
	Латинська Америка	Chiarotti S, 2018 [8]
	Бразилія	Leftwich HK, 2016; Faisal-Cury A, 2017[9, 10]
	США	McCracken KA, 2014; Wilkie GL, 2016[26, 27]
	Таїланд	Thanawut La-Orpipa, 2019[28]
	Росія	Быстрицкая Т. С., 2015.[29]
	Португалія	Galvão RBF, 2015[30]
	Японія	Suzuki S., 2019 [31]
Філіпіни	Joemer C., 2019 [4]	

У контексті розробки ефективної демографічної політики особливо цінними є дослідження наслідків материнства у жінок юнацького віку. Дослідники різних країн світу єдині в думці, що юнацька вагітність складає важливу медичну та соціальну проблему, тому, перш за все, необхідно з'ясувати фактори ризику формування перинатальної патології. Актуальність даної проблеми сприяла розробці первинної профілактики перинатальної патології у юних жінок, адже проблема полягає не тільки в її ранній діагностиці та своєчасній корекції, а і у виявленні тих причин, внаслідок котрих вона виникає [18, 19, 20].

Висновки

В результаті проведеної роботи встановлено, що чинниками виникнення перинатальної патології у жінок юнацького віку імовірно були ускладнений перебіг вагітності, найчастіше – загроза переривання вагітності, передчасні роди (24,6%), відповідно народження недоношених дітей з порушеним станом при народженні, які потребували лікування в інших медичних

закладах - 51(38,0%). Вагітні жінки юнацького віку складають групу ризику щодо акушерських та перинатальних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень

Серед різноманіття подібних досліджень актуальними залишаються вивчення чинників ризику перинатальних ускладнень, їх прогнозу та профілактики у жінок юнацького віку. Це дозволить сформувати базу даних для своєчасного виявлення жінок групи ризику в регіоні. У перспективі подальших досліджень планується вивчити стан здоров'я новонароджених дітей від цих матерів. Отримані дані будуть сприяти вдосконаленню системи прекоцепційної профілактики, і ранньої діагностики перинатальної патології серед вагітних жінок групи високого ризику, а саме, при юнацькій вагітності.

Література

1. Tatarchuk TF, Kosej NV, Regeda SI, et al. Hiperprolaktynemiia v henezi stresovoho bezpliddia. Mozhlyvosti fitoterapii [Hyperprolactinemia in the genesis of stress-induced infertility. Possibilities of herbal medicine]. Zdorov'e zhenshchiny. 2017;3: 28-36. (Ukrainian).

2. Petelytskyi OO, Tsysar YuV. Patofiziologichni aspekty rozvytku pubertatnykh matkovykh krovotekh u divchat iz suputnoiui patolohiieiu [Pathophysiological aspects of the development of pubertal uterine bleeding in girls with concomitant pathology]. Medychnyi forum. 2019;18(18):30-2. (Ukrainian).
3. Andriets OA, Rynzhuk LV, Bodnariuk OI. Pidlitkova vahitnist: aktualna problema sohodennia.[Adolescent pregnancy: an urgent problem today]. Akusherstvo. Hinekologhiia. Henetyka 2016; 2 (4): 77–80. (Ukrainian).
4. Joemer C, Maravilla M, Kim S, Betts S, Rosa Alati. Increased risk of maternal complications from repeat pregnancy among adolescent women. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2019; 145(1):154-61.
5. Amongin D, Kágesten A, Tunçalp Ö, et al. Later life outcomes of women by adolescent birth history: analysis of the 2016 Uganda Demographic and Health Survey. BMJ Open. 2021.10.1136/bmjopen-2020-041545, 11, 2, (e041545).
6. Nakonechna MV, Petrenko NV. Pidlitkova vahitnist – neznannia chy nedbalist? [Teenage pregnancy - ignorance or negligence?]. Medsestrynstvo. 2019; 2: 59-61. (Ukrainian).
7. Dianne SE, Marianne EF. Adolescent pregnancy. Pediatr. Clin. N. Am. 2017; 50: 781–800.
8. Chiarotti S, Madres N. Embarazo y Maternidad Infantil Forzada en América Latina y el Caribe [Internet]. Buenos Aires: CLADEM; 2016 Available from: <http://clademargentina.com.ar/wp-content/uploads/2017/03/>.
9. Leftwich HK, Alves MVO. Adolescent Pregnancy. Pediatr Clin North Am 2017;64(02):381-388.
10. Faisal-Cury A, Tabb KM, Niciunovas G, et al. Lower education among low-income Brazilian adolescent females is associated with planned pregnancies. Int J Womens Health. 2017;9:43-48.
11. Ostrovskaya E.A. Mediko-social'nyj prognoz posledstvij beremennosti i materinstva v podrostkovom vozraste.[Medical and social forecast of the consequences of pregnancy and motherhood in adolescence]. Reprodukivnoe zdorov'e detej i podrostkov. 2014; 4: 56–59. (Russian).
12. Veropotvelian PN. Reprodukivnoe zdorov'e zhenshchiny – odna iz vazhnejshih problem gosudarstva. [Reproductive health of women is one of the most important problems of the state]. Medicinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny. 2017;3:34-46. (Ukrainian).
13. Hruzieva TS. Innovatsiyni kharakter ta stratehichniy ta praktichniy potentsial novoi Yevropeiskoi polityky okhorony zdorovia 2020 [Innovative nature and strategic and practical potential of the new European Health Policy 2020]. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2014;3,1(110):25-33. (Ukrainian).
14. Aksonova Slu. Pidlitkove materynstvo: demohrafichnyi aspekt problemy. [Adolescent motherhood: the demographic aspect of the problem]. Instytut demohrafii ta sotsialnykh doslidzhen imeni MV. Ptukhy NAN Ukrainy. Kyiv, 2016. 184p. (Ukrainian).
15. Tuchkina IO. Profilaktyka akusherskykh ta perynatalnykh uskladnen u yunyk vahitnykh z ekstrahenitalnoiui patolohiieiu. [Prevention of obstetric and perinatal complications in young pregnant women with extragenital pathology]. Liky Ukrainy. 2010; 10(1): 87-89. (Ukrainian).
16. Nazarenko LH. Rol stanu psykhoemotsiinoi sfery vahitnoi zhinky pry normalnomu i uskladnenomu hestatsiinomu protsesi. [The role of the state of the psycho-emotional sphere of a pregnant woman in normal and complicated gestational process]. Zhinochyi likar. 2013; 2:43-48. (Ukrainian).
17. Astahov VM, Bacyleva OV. YUvenil'naya beremennost' kak psihosotsial'naya problema. [Juvenile pregnancy as a psychosocial problem]. Akusherstvo. Ginekologiya. Genetika. 2016; 2(4): 81–85. (Russian).
18. Fartushok TV. Stan problemy pidlitkovoii vahitnosti v umovakh sohodennia u Lvovi ta Lvivskii oblasti.[The state of the problem of teenage pregnancy in today's conditions in Lviv and Lviv region] Aktualni pytannia pediatrii, akusherstva ta hinekologhi. 2014;1:112-114. (Ukrainian).
19. Borovac-Pinheiro A, Ramos EA, Surita FS. Empowering Adolescent Mothers in the Choice of Contraceptive Methods at the Postpartum Period: Avoiding a Subsequent Pregnancy. Rev Bras Ginecol Obstet 2019; 41(10): 607-612.
20. Hadley A, Ingham R, Chandra-Mouli V. Implementing the United Kingdom's ten-year teenage pregnancy strategy for England (1999-2010): How was this done and what did it achieve? Reprod Health. 2016; 13(1):139.
21. Lavin C, Cox JE. Teen pregnancy prevention: current perspectives. Curr Opin Pediatr. 2012;24(4):462-9.
22. Yang Z, Gaydos LM. Reasons for and challenges of recent increases in teen birth rates: a study of family planning service policies and demographic changes at the state level. J Adolesc Health. 2010; 46(6):517-24.
23. Kearney MS, Levine PB. Why is the teen birth rate in the United States so high and why does it matter? J Econ Perspect. 2012; 26(2):141-66.
24. Hendrick CE, Cone JN, Cirullo J, Maslowsky J. Determinants of Long-acting Reversible Contraception (LARC) Initial and Continued Use among Adolescents in the United States. Adolesc Res Rev. 2020; 5(3): 243-279.
25. Shreffler KM, Tiemeyer S, Cox RB Jr. Trauma exposure and adolescent attitudes toward having a baby: An exploratory survey. Contracept X. 2021; 3: 100058. Published online 2021; Ja 29.
26. McCracken KA, Loveless M. Teen pregnancy: an update. Curr Opin Obstet Gynecol. 2014 Oct;26(5):355-9.
27. Wilkie GL, Leung K, Kumaraswami T, Barlow E, Moore Simas TA. Effects of obstetric complications on adolescent postpartum contraception and rapid repeat pregnancy. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2016; 29(06): 612-616.
28. Thanawut La-Orpipat, Chitkasaem Suwanrath. Pregnancy outcomes of adolescent primigravida and risk of pregnancy-induced hypertension: a hospital-based study in Southern Thailand. Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2019; 39(7):934-940.
29. Bystrickaya TS. Beremennost' i ginekologicheskoe zdorov'e u podrostkov. [Pregnancy and gynecological health in adolescents]. M: Feniks, 2015: 256. (Russian).
30. Galvão RBF, Figueira CO, Borovac-Pinheiro A, Paulino DSM, Faria-Schützer DB, Surita FG. Hazards of repeat pregnancy during adolescence: a case-control study. Rev Bras Ginecol Obstet 2018;40(08):437-443.
31. Suzuki S. Clinical significance of pregnancy in adolescence in Japan. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2019; 32 (11):1864-1868.

Реферат

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Школьник А.С., Ефименко О.К., Маланчук А.Н., Меленчук Л.М., Шаргородская Е.Б.

Ключевые слова: беременность, роды, юношеская беременность

Цель работы. Оценить риск неблагоприятных последствий подростковой беременности для матери и плода у женщин из Львовской области. Материал и методы. Ретроспективным методом изучали осложнения течения беременности и родов у женщин юношеского возраста в областной клинической больнице г. Львова. Результаты и обсуждение. Проанализированы 134 случая юношеских родов с 2013 по 2017 годы. Анализ данных о течении беременности у женщин юношеского возраста показал, что достоверное большинство из них имели осложненное течение беременности, чаще отмечалась угроза преждевременных родов. Значительная часть юных женщин - 78(58,2%) достоверно чаще требовала применения медикаментозной терапии во время беременности. Оценка состояния новорожденных детей показала, что у 1/4 части (24,6%) юных женщин родились недоношенные дети, а почти 1/3 детей от юных матерей имели осложненный ранний неонатальный период - 51 (38,0%). В спектре осложнений основным диагнозом была «недоношенность» - у 33 (24,6%) детей от юных матерей. Патологическое течение раннего неонатального периода у 51 (38,0%) детей основной группы требовало перевода в другие отделения для дальнейшего лечения. Всего 82 (61,2%) детей из этой группы были выписаны домой. В то время, как все 100 (100,0%) детей контрольной группы были выписаны домой. Выводы. В результате проведенной работы установлено, что факторами риска возникновения перинатальной патологии у женщин юношеского возраста вероятно были осложненное течение беремен-

ности, чаще всего - угроза прерывания беременности (17,9%), преждевременные роды (24,6%), соответственно рождения недоношенных детей с нарушенным состоянием при рождении, которые нуждались в лечении в других медицинских учреждениях - 51 (38,0%). Беременные женщины юношеского возраста составляют группу риска акушерских и перинатальных осложнений.

Summary

FEATURES OF PREGNANCY AND DELIVERY IN ADOLESCENT WOMEN

Shkolnyk O.S., Yefimenko O.K., Malanchuk O.M., Melenchuk L.M., Sharhorodska Ye.B.

Key words: pregnancy, childbirth, adolescent pregnancy

Aim: to assess the risk of adverse consequences of adolescent pregnancy for mother and foetus in women from Lviv region. **Material and methods.** Complications of pregnancy and childbirth in adolescent women were studied retrospectively at the Lviv Regional Clinical Hospital. **Results and discussion.** 134 cases of adolescent childbirths for 2013 to 2017 were analyzed. The analysis of data on the course of pregnancy in adolescent women showed that the vast majority of them had complicated pregnancy and were at risk of preterm childbirth. A significant proportion of young women, 78 (58.2%), significantly more often required the therapy during pregnancy. Assessment of the health status of newborns showed that 1/4 (24.6%) of young women gave birth to premature babies, and almost 1/3 of children, 51 (38.0%), from young mothers had a complicated early neonatal period. Within the spectrum of complications, the commonest diagnosis was "prematurity" in 33 (24.6%) children from young mothers. The pathological course of the early neonatal period in 51 (38.0%) children of the main group required transfer to other departments for further treatment. 82 (61.2%) children from this group were discharged home, while in the control group all 100 (100.0%) children were discharged from maternity home. **Conclusions.** The study has demonstrated that the risk factors for perinatal pathology in newborns from adolescent women included probably complicated pregnancy, risk of spontaneous abortion (17.9%), preterm birth (24.6%), and the childbirth of premature infants with impaired condition at birth, who needed treatment in other medical institutions (38.0%). Adolescent pregnant women are at risk for obstetric and perinatal complications.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.123

УДК 616-08-035; 616.216.1-089.87

Шкорботун Я.В.**ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ РИНОСИНУСИТ З ПОЛІПАМИ ПРИ ЗАПЛАНОВАНІЙ ДЕНТАЛЬНІЙ ІМПЛАНТАЦІЇ З СИНУСЛІФТИНГОМ**

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»

Державного управління справами, Київ, Україна

Національний університет охорони здоров'я імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

Мета. Дослідити вплив шейверної технології видалення поліпів при хронічному риносинуситі з назальними поліпами, на результати синусліфтингу при денціальній імплантації та частоту розвитку ускладнень. *Методи та матеріали.* Проаналізовано дані 72 пацієнтів з хронічним риносинуситом з назальними поліпами, яким з метою створення умов для синусліфтингу проведено ендоскопічне функціональне втручання на синусах за принципами ощадливого впливу на періост в альвеолярній бухті (періостзберігаюча технологія), у 35 хворих із застосуванням шейверів (група 1), та у 37 за традиційною методикою (група 2). *Результати.* При комп'ютерній томографії перед ендоскопічним втручанням середній сумарний бал за шкалою Lund-Maskaу склав у осіб групи 1 – $14,57 \pm 0,52$, а групи 2 – $13,32 \pm 0,6$. Через 3 місяці після втручання відмічено його зниження до $4,26 \pm 0,38$ - у групі 1 та до $4,61 \pm 0,39$ - у групі 2 ($p < 0,05$). Прохідність співустя верхньощелепного синуса досягнуто у всіх пацієнтів. На 6-му місяці після втручання відмічено достовірне зростання сумарного балу LM у пацієнтів групи 2 до $6,84 \pm 0,6$, що свідчить про більш стійкий результат, отриманий при застосуванні шейверів. Частота розвитку ускладнень синусліфтингу у пацієнтів після ендоскопічного видалення поліпів була меншою у пацієнтів групи 1 $-24,32 \pm 7,05\%$ в порівнянні з групою 2 $-37,14 \pm 8,17\%$ ($p < 0,05$). Синусліфтинг та денціальна імплантація виявились ефективними у всіх пацієнтів групи 1 та $94,29 \pm 3,92\%$ - групи 2. *Висновки.* Ендоскопічне втручання за принципами збереження періосту з відповідним терапевтичним супроводом у пацієнтів з хронічним риносинуситом при досягненні контрольованого перебігу дозволяє виконати денціальну імплантацію з субантральною аугментацією кістки верхньої щелепи. Застосування періостзберігаючої техніки із використанням шейвера при хірургічному лікуванні пацієнтів з приводу хронічного риносинуситу з назальними поліпами забезпечує більш тривалий клінічний ефект та знижує на $12,82\%$ частоту післяопераційних ускладнень при субантральній аугментації верхньої щелепи.

Ключові слова: хронічний риносинусит з назальними поліпами, хірургічне лікування, синусліфтинг, субантральна аугментація кістки верхньої щелепи, ускладнення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукове дослідження виконано за рахунок державного фінансування в межах НДР «Удосконалення методів діагностики та лікування пацієнтів з окремими запальними та онкологічними захворюваннями вуха, носа та горла», № державної реєстрації 0117U006094; та у рамках НДР «Оптимізація надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги хірургічного профілю на принципах «хірургії швидкого шляху» при окремих захворюваннях щитоподібної та прищитоподібних залоз, носоглотки, внутрішніх і репродуктивних органів, черевної стінки, судин і суглобів, зокрема з використанням атомно-силової мікроскопії та із застосуванням методу преламінації для обробки імплантів», № державної реєстрації 0114U002120.

Вступ

За даними літератури, пацієнти з частковою адентією серед дорослого населення складають від 70 до 90% [1, 2, 3]. В сучасних умовах, як високоефективний метод відновлення зубного ряду широко використовується денціальна імплантація [4, 5]. При чому, у випадках дефіциту кістки в ділянці альвеолярної бухти проводиться субантральна аугментація кісткової тканини. Разом з тим, відомо, що ефективність цього втручання тісно взаємопов'язана із станом мукоперіосту у верхньощелепній пазусі і в альвеолярній бухті зокрема [6, 7]. Частіше це потовщення мукоперіосту з наявністю кіст та поліпів, які в подальшому зумовлюють ризик виникнення післяопераційних ускладнень [8, 9]. За даними А. Манї та співавторів 2013 [10], за результатами комп'ютерної томографії (КТ) верхньої щелепи перед денціальною імплантацією, подібні зміни мукоперіосту виявляються у 41% пацієнтів, серед яких у 28% випадків –

поліпозні утворення. Необхідно зазначити, що згідно EPOS 2020 [11] хронічним риносинуситом з поліпозом, в різних країнах Європи хворіють 2 – 3% населення.

Хронічний риносинусит з назальними поліпами (ХРСНП) є поліетіологічним захворюванням, і в залежності від етіопатогенезу розподіляється на різні види, зокрема - первинний і вторинний та локальний і генералізований (EPOS). Пацієнти зі вторинною формою ХРСНП потребують лікування основного захворювання, і лише на основі отриманих результатів визначається подальша можливість денціальної імплантації і за необхідності субантральної аугментації кістки.

У випадку первинного захворювання, першим завданням підготовки пацієнтів з ХРСНП є досягнення стану повної або часткової контрольованості захворювання згідно критеріїв, представлених в EPOS (2020). Стан стабільності в перебігу ХРСНП дає підстави сподіватись на невиражені запальні зміни слизової оболон-

ки верхньощелепної пазухи і спрогнозувати низький ризик ускладнень при виконанні синусліфтингу. У випадку неконтрольованого перебігу ХРСНП або під час загострення запального процесу в пазусі, передбачити стан мукоперіосту неможливо, тому вказані стани є протипоказанням до виконання синусліфтингу.

Одним із завдань отоларинголога в підготовці до субантральної аугментації є профілактика післяімплантаційних ускладнень з боку синуса. З цією метою забезпечується достатня прохідність остіомеатального комплексу (ОМК), що сприяє відновленню пневматизації пазух і дозволяє уникнути блокування співустья при зміщенні мукоперіосту внаслідок реактивного синуситу та елевації дна пазухи при субантральній аугментації. В більшості випадків така мета досяжна лише при хірургічному лікуванні з виконанням функціональної ендоскопічної риносинусхірургії (ФЕРХС) з видаленням поліпозної тканини з використанням щипців або шейвера. Відомо, що серед інших переваг, шейверна методика більш ощадлива щодо періостального шару мукоперіосту [12] і відповідно зменшує імовірність грубого рубцювання [11].

Основною гіпотезою даного дослідження є уявлення, що для створення найбільш сприятливих умов для подальшої аугментації альвеолярного відростка верхньощелепної кістки при оперативному лікуванні пацієнтів на ХРС з поліпами необхідно використовувати найменш травматичні методи, що не ушкоджують періост.

Мета дослідження

дослідити вплив шейверної технології видалення поліпів при ХРСНП, на особливості виконання субантральної аугментації кістки верхньої щелепи при дентальній імплантації та частоту розвитку ускладнень.

Матеріал та методи дослідження

У дослідженні приймали участь 72 пацієнтів з ХРСНП віком від 18 до 65 років, що знаходились на лікування з 2012 по 2020 роки в Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами. Серед них чоловіків було 48 (66,67%), жінок – 24 (33,33%). Серед вікових груп досліджуваних переважали особи віком від 40 до 60 років - 35 (58,33%) пацієнтів. У всіх хворих планувалась дентальна

імплантація з субантральною аугментацією кістки альвеолярного відростка верхньої щелепи. З метою досягнення контрольованої стадії ХРСНП та створення умов для синусліфтингу всім їм проведено хірургічне лікування: полісинусотомія з подальшим терапевтичним супроводом (курсу топічних стероїдів (мометазон) в дозуванні 2 вприскування 2 рази на добу тривалістю 1 місяць). Субантральну аугментацію кістки альвеолярного відростка планували через 3-6 місяців після синусотомії в залежності від виявлених під час втручання змін в синусі та травматичності втручання.

Для верифікації стану мукоперіосту в оперованій пазусі і визначення можливості виконання субантральної аугментації виконувалось контрольна комп'ютерна томографія пазух приносних синусів через 3, та, за необхідності, через 6 місяців після ендоскопічного ринохірургічного втручання.

Критеріями включення пацієнтів до дослідження були хворі на ХРСНП з наявністю показів до хірургічного лікування на синусах, включаючи пацієнтів з поліпозом які отримали курс топічних кортикостероїдів з відсутнім належним ефектом.

Критерієм невключення було наявність в анамнезі хірургічних втручань на верхньощелепних синусах, у котрих досягти контрольованості хронічного риносинуситу в післяопераційному періоді без використання системних стероїдів не вдалось.

Всім пацієнтам виконано ендоскопічне втручання на синусах за принципами ощадливого впливу на періост в альвеолярній бухті (періостзберігаюча техніка). Оскільки підходи до хірургічного втручання на обох верхньощелепних синусах у одного пацієнта були однаковими, то при статистичній обробці даних такі випадки обліковували як один із врахуванням результату по синусу, що підлягав синусліфтингу.

Всі пацієнти були розділені на 2 групи. До першої групи увійшли 35 хворих, яким під час полісинусотомії після виконання антростомії проводили видалення поліпозної тканини із застосуванням шейверної методики. До другої групи увійшли 37 пацієнтів, яким для видалення поліпозозміненої слизової оболонки використовували традиційну методику – щипці Blakesley та Heuwieser.

Розподіл хворих по групах за віком та статтю представлений у табл. 1.

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів за віком та статтю по групам

Групи пацієнтів	Кількість пацієнтів n	Середній вік пацієнтів M±m	Стать	
			Жінки n (%)	Чоловіки n (%)
			Група 1	35
Група 2	37	47,9±1,6	12 (32,4%)	25 (67,6%)
Всього	72	49,1±1,1	24 (33,3%)	48 (66,7%)

Як видно з табл. 1, розподіл пацієнтів по групах за віком та статтю є репрезентабельним.

Рентгенологічне дослідження хворих проводилось за допомогою конусно-променевого комп'ютерного томографів i-CAT Gendex CB-500 та Brilliance16 Philips із застосуванням програми для візуалізації DICOM зображень RadiAnt DICOM Viewer.

Після загальної оцінки синусів, верхньощелепні синуси оцінювалися за шкалою Lund-Mackay [13]. Необхідно зазначити, що при статистичній обробці даних, отриманих при променевому дослідженні, враховували стан верхньощелепного синусу, на якому планувалась дентальна імплантація з субантральною аугментацією кістки.

Також аналізувались інтраопераційні особливості виконання синусліфтингу по ходу втручання («без особливостей», «проведено ущільнення мембрани», «розрив мембрани») та особливості перебігу післяопераційного періоду, зокрема - наявність ускладнень.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистична обробка отриманих в ході дослідження результатів здійснювалася за допомогою комп'ютерного пакету аналізу статистичних даних EZR. Отримані дані опрацьовува-

лися методами варіаційної статистики з розрахунком статистичної значимості (достовірності) відмінностей між групами контролю і групами дослідження. З цією метою використовувалися методи параметричного (t критерій Ст'юдента), та непараметричного статистичного аналізу (критерій χ^2). Довірчий інтервал (ДІ) прийнятий за 95% - розрахований за методом Вілсона з корекцією на неперервність, граничний ризик похибки – менший за 5% ($p < 0,05$) [14].

Результати дослідження та їх обговорення

Дані про окремі рентгенологічні ознаки («затемнення» верхньощелепного синусу, наявність ділянок остеїту, наявність гіперінтенсивних включень у просвіті синуса) виявлені за результатами комп'ютерної томографії перед ендоскопічним втручанням та перед виконанням дентальної імплантації, представлені в табл. 2.

Виходячи з даних, представлених в табл. 2, слід відмітити, що при первинному дослідженні (перед ФЕРХС), зміни мукоперіосту верхньощелепного синусу, включаючи ділянку остіомеатального комплексу, особливо не відрізнялись і сумарний бал за шкалою Lund-Mackay склав у осіб групи 1 – 14,57±0,52, а групи 2 – 13,32±0,6.

Разом з тим, при дослідженні через 3 місяці після втручання на синусах відмічено суттєве покращення стану синусів в обох групах, що відобразилось у зменшенні кількості балів за шкалою Lund-Mackay до 4,26±0,38 балів у групі 1 та до 4,61±0,39 - у групі 2 ($p < 0,05$). Так, якщо оцінювати ступінь блоку синусів – то усереднений показник після втручання склав – «0 балів», тобто співустья верхньощелепного синуса у всіх пацієнтів було прохідним. При цьому ступінь затемнення верхньощелепних синусів знизився до 0,83±0,06 балів у групі 1 та до 0,81±0,06 - у групі 2 ($p < 0,05$).

Таблиця 2
Дані щодо стану мукоперіосту приносних синусів пацієнтів з ХРСП перед субантральною аугментацією

Рентгенологічний критерій	Групи пацієнтів N (%), ДІ 95%						Значимість відмінності (p)
	Група 1			Група 2			
	до синусотомії, n=35	через 3 міс., n=35	через 6 міс., n=12	до синусотомії, n=37	через 3 міс., n=37	через 6 міс., n=13	
	1	2	3	4	5	6	
Наявність блоку остіомеатального комплексу	1,49±0,1	0,0	0,0	1,42±0,14	0,0	0,0	$P_{1-2} < 0,05$; $P_{1-3} < 0,05$; $P_{4-5} < 0,05$; $P_{4-6} < 0,05$;
Оцінка стану верхньощелепового синусу за шкалою Lund-Mackay в балах	1,06±0,09	0,83±0,06	0,92±0,08	1,04±0,09	0,81±0,06	0,86±0,08	$P_{1-2} < 0,05$; $P_{4-5} < 0,05$;
Сумарний бал за шкалою Lund-Mackay	14,57±0,52	4,26±0,38	5,22±0,51	13,32±0,6	4,61±0,39	6,84±0,6	$P_{1-2} < 0,05$; $P_{1-3} < 0,05$; $P_{4-5} < 0,05$; $P_{4-6} < 0,05$; $P_{5-6} < 0,05$;

В той час, коли на 6-му місяці після втручання відмічено зростання сумарної кількості балів в обох групах, проте достовірним по відношенню до попереднього дослідження воно

було лише у пацієнтів групи 2 і склало 6,84±0,6 ($p < 0,05$). За іншими показниками, оцінюючи отриманий результат отриманий через 6 місяців після ФЕРХС втручання, спостерігається

явна тенденція до збереження отриманого результату. Слід зазначити, що вихідний рівень змін та післяопераційні результати порівнювані з даними публікацій інших авторів [15, 16, 17, 18] зокрема, післяопераційний бал за шкалою Lund Maskey - від 2,9 до 7,5. Звертає на себе увагу те, що отриманий через 3 місяця після втручання результат оцінений за шкалою Lund Maskey свідчить про високу ефективність цих втручань, а підвищення цього показника на 6-му місяці після синусотомії в групі 2 до $6,07 \pm 0,6$, при відсутності зростання у групі 1, вказує на більшу ефективність шейверної технології в порівнянні з традиційною методикою. Оцінюючи отримані результати, слід звернути увагу на те, що плановий повторний прийом топічних стероїдів у пацієнтів з поліпозним риносинуситом призначено саме на 6-й місяць, а отже можна спрогнозувати подальше покращення та стабілізацію стану пазухи і, відповідно, зменшення балів за шкалою Lund Maskey, так, як це описано в літературі. Крім того, прохідність співусть верхньощелепного синусу при дослідженні через 6 місяців після синусотомії відмічається у всіх обстежених, а отже, це сві-

дчить про досягнення прийнятних умов для ефективного виконання субантальної аугментації. При цьому слід зважити на те, що при томографії, виконаній після 6 місячного періоду після ФЕРХС, за отриманими даними, відмічається зростання сумарного балу за шкалою Lund Maskey в порівнянні з обстеженнями через 3 місяця після втручання на синусах, особливо в групі 2, що свідчить про зростання ризику розвитку ускладнень в цей термін. Очевидно, що в такому випадку доцільним є перед виконанням субантальної аугментації призначити черговий курс топічних стероїдів.

Середній термін після ФЕРХС втручання та виконанням субантальної аугментації у пацієнтів групи 1 склав $167,23 \pm 6,48$ днів, групи 2 – $172,97 \pm 4,78$. При чому субантальна аугментація у термін від 3 до 6 місяців у осіб першої групи була проведена у 20 (57,1%) пацієнтів, тоді як у другій групі - у 17 (45,9%).

Дані щодо інтраопераційних особливостей субантальної аугментації та частоти розвитку ускладнень після втручання представлені в табл. 3.

Таблиця 3

Інтраопераційні ускладнення та особливості субантальної аугментації кістки у пацієнтів оперованих з приводу ХРСНП

Групи пацієнтів (n - кількість синусів)	Ускладнення			Застосування ущільнюючої мембрани
	Перфорація мукоперіосту	Інші ускладнення за виключенням перфорації	Сумарна кількість ускладнень	
	n (%), ДІ 95%	n (%), ДІ 95%	n (%), ДІ 95%	
Група 1 (N=37)	4 (10,81%), 3,52;24,71	5 (13,51%), 5,08;29,57	9 (24,32%)*, 12,36;41,55	10 (27,03%), 14,37;44,39
Група 2 (N=35)	6 (17,14%), 5,38;31,05	9 (25,71%), 13,1;43,57	15 (42,86%)*, 26,76;60,48	12 (34,29%), 19,69;52,27
Всього (N=72)	10 (13,89%), 6,22;24,52	14 (19,44%), 11,4;30,8	24 (33,33%), 22,93;45,53	22 (30,56%), 20,53;42,68

Примітки: ДІ 95% - довірчий інтервал 95%; * - $P_{1-2} < 0,05$

Як видно із даних табл. 3, сумарна частота розвитку післяопераційних ускладнень у пацієнтів після ендоскопічного видалення поліпів складає $33,33 \pm 5,56\%$. При чому вона достовірно відрізняється у пацієнтів групи 1 - $24,32 \pm 7,05\%$ та групи 2 - $37,14 \pm 8,17\%$ із переважанням її частоти у другій групі ($P_2 < 0,05$).

За показниками частоти випадків перфорацій мукоперіосту та застосування ущільнюючої мембрани (опосередкований індикатор підозри хірурга-імплантолога на перфорацію мукоперіосту), відмічається більш високий показник у пацієнтів групи 2, проте вказана різниця не є достовірною. При цьому частка осіб із розвитком ускладнень субантальної аугментації є вищою ніж така у осіб без патології синусів, що підтверджує значимість наявності поліпозу у зростанні ризику розвитку ускладнень синусліфтингу [19, 20, 21].

Розвиток інших ускладнень (крім перфорації мукоперіосту) при виконання субантальної аугментації та дентальної імплантації відмічено у 14 ($19,44 \pm 2,94\%$) прооперованих пацієнтів. Се-

ред них, частіше інших виявлялись інтраопераційні кровотечі - 8 ($11,11 \pm 3,7\%$), 3 з яких спостерігались у пацієнтів першої групи ($8,11 \pm 4,49\%$) та у 5 ($14,29 \pm 5,92\%$) - хворих групи 2. Загострення хронічного риносинуситу було діагностовано у 2 ($5,41 \pm 3,72\%$) пацієнтів групи 1 та у 3 осіб ($8,57 \pm 4,73\%$) – групи 2. У 6 хворих ($8,33 \pm 3,26\%$) інфекційні процеси спостерігались в ділянці аугментації кістки, при чому у одного пацієнта ($2,86 \pm 2,82\%$) другої групи - відбулося інфікування аугментату.

Синусліфтинг та дентальна імплантація виявились ефективними у 70 ($97,22 \pm 1,94\%$) із 72 оперованих осіб: у 100% пацієнтів групи 1 та $94,29 \pm 3,92\%$ - групи 2. У відділеному періоді спостереження у одного ($2,86 \pm 2,82\%$) пацієнта із групи 2 відмічена резорбція аугментату, та у одного ($2,86 \pm 2,82\%$) незадовільна щільність з порушенням конфігурації розміщення неоостеогенних мас внаслідок міграції їх після синусліфтингу, що потребувало корекції плану реабілітації зі зміною типу імпланту.

Таким чином, періостзбергаючий принцип

видалення поліпозної тканини при ФЕРХС із застосуванням шейвера виявився більш ефективним (більш стійкий результат та менша сумарна частота розвитку ускладнень синусліфтингу) у порівнянні з традиційною методикою видалення поліпів щипцями. Отже даний підхід є оптимальним для пацієнтів, яким планується дентальна імплантація.

Застосуванню шейверної технології для видалення поліпозно зміненої тканини шляхом зрізання її із періосту, дозволяє мінімізувати ризик його ушкодження [12], що сприяє більш швидкій регенерації мукозального шару мукоперіосту.

Висновки

1. Дентальна імплантація з субантральною аугментацією кістки верхньої щелепи у пацієнтів з ХРСНП можлива при досягненні контрольованої стадії риносинуситу внаслідок виконаного ендоскопічного втручання на основі періостзберігаючих принципів та відповідного терапевтичного супроводу.

2. Застосування періостзберігаючої технології із використанням шейвера при ендоскопічному хірургічному лікуванні пацієнтів з приводу ХРСНП дозволяє знизити частоту післяопераційних ускладнень при субантральній аугментації верхньої щелепи на 12,82%

3. Рекомендований термін виконання субантральної аугментації після ендоскопічного хірургічного лікування із застосування періостзберігаючої технології з використанням шейвера у пацієнтів з ХРСНП складає від 3 до 6 місяців, в залежності від стану мукоперіосту та травматичності втручання.

Перспективи подальших досліджень

В розвиток виконаних досліджень доцільно продовжити вивчення стану пацієнтів у більш віддалених термінах спостереження, що дозволить отримати дані не лише про клінічну ефективність імплантації, а й про її вплив на перебіг хронічного риносинуситу. Цікавим також виглядає пошук нових консервативних методів лікування ХРСНП, які б дозволили збільшити частку пацієнтів із контрольованим перебігом захворювання, що в свою чергу розширить показання для можливої дентальної імплантації.

Конфлікт інтересів. Автор підтверджує відсутність конфліктів інтересів.

Література

1. Mirchuk BM, Maksymov YaV. Chastota defektiv zubnykh ryadiv sered doroslykh patsiyentiv m. Zaporizhzhya, yakі zvernulyysya za protetychnym likuvannyam [Frequency of dentition defects among adult patients of Zaporizhia who sought prosthetic

treatment]. Aktualni pytannya farmatsevtichnoyi i medychnoyi nauky ta praktyky. 2017; 10(1):102-106. (Ukrainian)

2. Kabakov VV, Anishchenko OV, Pavlenko OV. Stomatolohichna dopomoha v Ukraini [Dental care in Ukraine]. Dovidnyk MOZ Ukrainy ta Instytutu stomatolohiyi NMAPO im PL Shupyka. Kyiv; 2011. 86 p. (Ukrainian)

3. Pavlenko MO. Kliniko-eksperymentalne obgruntuvannya zastosuvannya zasobiv profilaktyky atrofiyi alveolyarnykh vidrostkiv pry zamishchenni defektiv zubnykh ryadiv ortopedychnymy konstruktivnyyamy [Clinical and experimental substantiation of application of means of prevention of atrophy of alveolar processes at replacement of defects of dentitions by orthopedic designs]. Abstr. PhD. (Med.). Kyiv; 2010. 20 p. (Ukrainian)

4. Guillaume B Dental implants: A review. Morphologie. 2016; 100(331):189-198.

5. Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. Periodontol 2000. 2017; 73(1):7-21.

6. Antonoglou GN, Stavropoulos A, Samara MD, Ioannidis A, Benic GI, Papageorgiou SN, et al. Clinical Performance of Dental Implants Following Sinus Floor Augmentation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials with at Least 3 Years of Follow-up. Int J Oral Maxillofac Implants. 2018; 33(3):45-65.

7. Bhalla N, Dym H. Update on Maxillary Sinus Augmentation. Dent Clin North Am. 2021; 65(1):197-210.

8. Testori T, Yu SH, Tavelli L, Wang HL. Perforation Risk Assessment in Maxillary Sinus Augmentation with Lateral Wall Technique. Int J Periodontics Restorative Dent. 2020; 40(3):373-380. doi: 10.11607/prd.4179

9. Testori T, Tavelli L, Yu SH, Scaini R, Darnahal A, Wallace SS, et al. Maxillary Sinus Elevation Difficulty Score with Lateral Wall Technique. Int J Oral Maxillofac Implants. 2020; 35(3):631-638.

10. Manji A, Faucher J, Resnik RR, Suzuki JB. Prevalence of maxillary sinus pathology in patients considered for sinus augmentation procedures for dental implants. Implant Dent. 2013; 22(4):428-435.

11. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020; 58(Suppl S29):1-464.

12. Shkorbotun YaV, Kurik EG. Eksperimentalnoye obosnovaniye ispolzovaniya mikrodebridernykh sistem v miniinvazivnoy funktsionalnoy endorinokhirurgii okolonosovykh sinusov [Experimental substantiation of the use of microdebrider systems in minimally invasive functional endorinosurgery of the paranasal sinuses]. Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa. 2018; 8(4):346-354. (Russian)

13. Grijbovski AM, Ivanov SV, Gorbatova MA. Opisatel'naya statistika s ispolzovaniem paketov statisticheskikh program statistika i SPSS. [Descriptive statistics using statistics and SPSS statistical software packages] Nauka i zdavookhraneniye. 2016; 1:7-23. (Russian)

14. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. Rhinology. 1993; 107:183-4.

15. Brooks SG, Trope M, Blasetti M, et al. Preoperative Lund-Mackay computed tomography score is associated with preoperative symptom severity and predicts quality-of-life outcome trajectories after sinus surgery. Int Forum Allergy Rhinol. 2018; 8(6):668-675.

16. Lind H, Joergensen G, Lange B, et al. Efficacy of ESS in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis: a Danish cohort study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016; 273(4):911-999.

17. Lombardo N, Pelaia C, Ciriolo M, Della Corte M, Piazzetta G, Lobello N, et al. Real-life effects of benralizumab on allergic chronic rhinosinusitis and nasal polyposis associated with severe asthma. Int J Immunopathol Pharmacol. 2020; Jan-Dec; 34:2058738420950851.

18. Lal D, Golisch KB, Elwell ZA, et al. Gender-specific analysis of outcomes from endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2016; 6(9):896-905.

19. Smith TL, Schlosser RJ, Mace JC, et al. Long-term outcomes of endoscopic sinus surgery in the management of adult chronic rhinosinusitis. Int Forum Allergy Rhinol. 2019; 9(8):831-841.

20. Bhalla N, Dym H. Update on Maxillary Sinus Augmentation. Dent Clin North Am. 2021; 65(1):197-210.

21. Monje A, Diaz KT, Aranda L, et al. Schneiderian Membrane Thickness and Clinical Implications for Sinus Augmentation: A Systematic Review and Meta-Regression Analyses. J Periodontol. 2016; 87(8):888-99.

22. On SW, Cho SW, Yang BE. A review of rare complications of maxillary sinus floor augmentation. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2019; 45(6): 351-356.

Реферат

ХИРУГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНОСИТИТОМ С НАЗАЛЬНЫМИ ПОЛИПАМИ ПРИ ЗАПЛАНИРОВАННОЙ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ С СИНОСЛИФТИНГОМ

Шкорботун Я.В.

Ключевые слова: хронический риносинусит с полипами, хирургическое лечение, синуслифтинг, субантральная аугментация кости верхней челюсти, осложнения.

Цель. Исследовать влияние шейверной технологии удаления полипов при хроническом синусите с полипами на результаты синуслифтинга при денальной имплантации и частоту развития осложнений. Методы и материалы. Проанализированы данные 72 пациентов с хроническим риносинуситом с полипами, которым с целью создания условий для синуслифтинга выполнено эндоскопическое функциональное вмешательство на синусах по принципам щадящего влияния на периост в альвеолярной бухте (периостосохраняющая технология), у 35 больных с применением шейвер (группа 1) и в 37 по традиционной методике (группа 2). Результаты. При компьютерной томографии перед эндоскопическим вмешательством средний суммарный балл по шкале Lund-Mackay составил у лиц группы 1 - $14,57 \pm 0,52$, а группы 2 - $13,32 \pm 0,6$. Через 3 месяца после вмешательства отмечено его снижение до $4,26 \pm 0,38$ - в группе 1 и до $4,61 \pm 0,39$ - в группе 2 ($p < 0,05$). Проходимость соустья верхнечелюстного синуса достигнута у всех пациентов.

На 6-м месяце после вмешательства отмечено достоверное возрастание суммарного балла LM у пациентов группы 2 до $6,84 \pm 0,6$, что свидетельствует о более стойком результате полученном при применении шейвер. Частота развития осложнений синуслифтинга у пациентов после эндоскопического удаления полипов была меньше у пациентов группы 1 - $24,32 \pm 7,05\%$ по сравнению с группой 2 - $37,14 \pm 8,17\%$ ($p < 0,05$). Синуслифтинг и денальная имплантация оказались эффективными у всех пациентов группы 1, и $94,29 \pm 3,92\%$ - группы 2. Выводы. Эндоскопическое вмешательство по принципам щажения периоста и соответствующим терапевтическим сопровождением у пациентов с хроническим синуситом, при достижении контролируемости течения, позволяет эффективно выполнить денальную имплантацию с субантральной аугментацией кости верхней челюсти. Применение периостщадящей техники с использованием шейвера при хирургическом лечении пациентов по поводу хронического синусита с полипами обеспечивает более длительный клинический эффект, и снижает на $12,82\%$ частоту послеоперационных осложнений при субантральной аугментации верхней челюсти.

Summary

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC RHINOSINUSITIS AND NASAL POLYPS UNDER ELECTIVE DENTAL IMPLANTATION PLACEMENT WITH SINUS LIFTING SURGERY

Shkorbotun Ya.V.

Key words: chronic rhinosinusitis with nasal polyps, surgical treatment, sinus lifting, subantral augmentation of the maxilla, complications.

Dental implant placement is widely used method of dentition restoration, and if necessary, is performed with subantral augmentation of bone tissue and can be associated with an increased risk of complications in cases of mucosa alterations. To the disease and patency of the ostiomeatal complex and to minimize the possible risks is the key task when preparing patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps for sinus lifting. The aim of the study is to investigate the effect of shaver polypectomy method in chronic rhinosinusitis and nasal polyps on the outcomes of sinus lifting and the frequency rate of complications. Materials and methods. The study was based on data obtained from 72 patients having chronic rhinosinusitis and nasal polyps, who underwent endoscopic functional sinus surgery according to the principles of sparing effect on the periosteum in the alveolar bay (periosteum-preserving technology). The patients were divided into two groups: I group included 35 patients subjected to shaver polypectomy; II group consisted of 37 individuals operated on by standard conventional method. Results. The average total Lund-Mackay (LM) score before endoscopic rhinosurgery in I group was 14.57 ± 0.52 scores, and 13.32 ± 0.6 scores in the II group. It went down to 4.26 ± 0.38 in I group and to 4.61 ± 0.39 in II group ($p < 0.05$) 3 months after the intervention. In the 6th month of post-surgical follow up there was a significant increase in the total LM score in the patients of II group up to 6.84 ± 0.6 that indicates a more stable result after shaver-assisted sinusotomy. The incidence of sinus lifting complications after endoscopic polypectomy was $24.32 \pm 7.05\%$ of cases in the patients of I group compared to the individuals of II group having $37.14 \pm 8.17\%$ of complicated cases ($p < 0.05$). Sinus lifting and dental implant placement were found out to be effective in all patients of I group and in $94.29 \pm 3.92\%$ of patients in the II group. Conclusions. Endoscopic intervention stuck to principles of preserving periosteum and providing appropriate therapeutic support to patients with chronic rhinosinusitis under control allows oral surgeons to perform safe dental implant placement with subantral bone augmentation. Applying shaver-assisted periosteum-preserving technique for surgical treatment of patients with chronic rhinosinusitis and nasal polyps provides a longer clinical effect and reduces the incidence of postoperative complications of subantral bone augmentation by 12.82% .

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.129

УДК 616.14-005.1-089-072.1(045)

Юсубов И. А., Гасымов Н. А., Шарифов Э. Ю.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

¹Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, г.Баку, Азербайджан

²Азербайджанский медицинский университет, г.Баку, Азербайджан

Цель исследования – провести сравнительный анализ эффективности методов эндовидеохирургической диагностики желудочно-кишечных и интраабдоминальных кровотечений, возникших после операций, выполненных на органах брюшной полости. Материалы и методы. В основную группу вошли больные (n=408), в диагностике которых активно использовался метод эндовидеохирургии. В контрольную группу вошли пациенты (n=102), которым для коррекции кровотечения, возникшего после аналогичных хирургических вмешательств, применялись традиционные хирургические методы. У 323 больных наблюдалось желудочно-кишечное кровотечение, а у 85 - интраабдоминальное кровотечение. Во всех наблюдениях был проведён эндоскопический гемостаз путём клипирования (n=57), подслизистой инфильтрации (n=32), электрокоагуляции (n=29), аргонно-плазменной коагуляции (n=74) и комбинированных методик (n=54). Результаты и их обсуждение. 408 больных с клиническими признаками кровотечения в раннем послеоперационном периоде были обследованы с применением эндоскопической техники. Пациентам с подозрительными клиническими и лабораторными данными проводилось ультразвуковое исследование, что позволило выявить наличие свободной жидкости в одном или нескольких отделах брюшной полости. Лапароскопия была проведена в первых часах послеоперационного периода (n=17), в первый день послеоперационного периода (n=36), на второй день (n=19), на третий (n=8), на пятый (n=3), а на шестой день (n=2) случаях. Осложнения были исключены у 7 (16,0%) пациентов, несмотря на снижение артериального давления и уровня гемоглобина. Объем крови, обнаруженной в брюшной полости включая сгустки, составил от 30 мл до 2000 мл. Признаки продолжающегося кровотечения (преобладание большого количества жидкой крови с небольшим количеством сгустков) были обнаружены в 49 (57,6%) наблюдениях, а признаки остановившегося кровотечения (наличие большого количества сгустков с небольшим количеством жидкой крови) - в 29 (34,1%) наблюдениях. Гемостаз обеспечили путём электрокоагуляции (n=35), клипирования (n=15), наложением швов (n=12) и тампонадой из мини-лапаротомического разреза (n=9). Желудочно-кишечное кровотечение наблюдалось у 323 больных, а интраабдоминальное кровотечение - у 85. В 8,4% (n=27) случаев подозрение на послеоперационное осложнение было исключено путём эндоскопических обследований. В 91,6% (n=296) клинических наблюдений подтвердилось раннее послеоперационное кровотечение или признаки нестойкого гемостаза с риском повторного кровотечения. В случае подозрительных клинико-лабораторных данных, указывающих на интраабдоминальные кровотечения, диагностическая лапароскопия позволила исключить осложнения у 16,0% больных, несмотря на снижение артериального давления и уровня гемоглобина.

Ключевые слова: диагностика, электрокоагуляция, желудочно-кишечные и интраабдоминальные кровотечения, осложнения.

Введение

По данным, встречающимся в литературе, посвящённой абдоминальной хирургии, у 0,3-29,7% оперируемых больных развиваются послеоперационные интраабдоминальные осложнения [1, 2, 3]. Кровотечение в просвет желудочно-кишечного тракта или в саму брюшную полость в раннем послеоперационном периоде считается одним из опаснейших осложнений. Интраабдоминальные кровотечения в послеоперационном периоде развиваются у 0,06-0,28% оперируемых больных и составляют 4,4-29,9% в структуре послеоперационных абдоминальных осложнений [4, 5]. Внутрипросветные кровотечения могут возникнуть после всех видов операций, выполняемых в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Частота встречаемости этих осложнений после органосохраняющих операций и ваготомий составляет от 0,9% до 1,6% [1, 4], а после резекции желудка от 0,4% до 3,4% [6]. От 1% до 25%

всех кровотечений пищеварительного тракта составляют острые пищеводно-желудочно-кишечные кровотечения, возникшие после проведенных операций на желудке [4]. По мнению группы авторов, в большинстве случаев наблюдений кровотечения в желудочно-кишечный тракт связано с неправильным наложением швов первого ряда на стенку желудка и кишечника или рядом других технических дефектов [2, 4]. Смертность от желудочных кровотечений в раннем послеоперационном периоде остается достаточно высокой и колеблется от 11% до 42,7% [1, 6]. На данный момент подтверждающим скрининговым методом послеоперационных интраабдоминальных кровотечений является ультразвуковое исследование. Этот метод является безопасным для больного и даёт возможность получить необходимую информацию за достаточно короткое время [1]. Согласно мнению большинства авторов, наиболее достоверным методом выявления внутрибрюшных жидкостесодержащих

образований является ультразвуковое исследование, точность которого составляет 57-96%, а чувствительность 91,5%. Однако, ограниченные жидкостьсодержащие образования (абсцесс, гематома, билома, полости со скопившемся экссудатом и трансудатом) не имеют специфических ультразвуковых признаков [6]. Именно поэтому для дифференциальной диагностики внутрибрюшных скоплений жидкости выполнение пункции под контролем УЗИ и проведение релапароскопии считается важным [2, 4, 7].

Цель исследования

Провести сравнительный анализ эффективности методов эндовидеохирургической диагностики желудочно-кишечных и интраабдоминальных кровотечений, возникших после операций, выполненных на органах брюшной полости.

Объект и методы исследования

Данное исследование основывается на

ретроспективных когортных исследованиях и проспективных данных историй болезни пациентов в возрасте 18-87 лет, оперируемых на клинических базах кафедр общей хирургии Аз-ГИУВ имени А. Алиева в период времени с 2010 по 2021 год, которые получили стационарное лечение по поводу различных операций на органах брюшной полости и у которых в послеоперационном периоде развились желудочно-кишечные или внутрибрюшные кровотечения. В основную группу вошли больные (n=408) с осложнённым течением в раннем послеоперационном периоде после хирургического вмешательства на брюшную полость, в хирургической тактике и в лечении осложнений которых предпочли активное использование эндовидеохирургии. В контрольную группу вошли пациенты (n=102) со схожей структурой послеоперационных кровотечений, которым применялись «традиционные» методы хирургической коррекции после аналогичных оперативных вмешательств (табл. 1).

Таблица 1
Кровотечения в группах исследования после проведённых операций на органах брюшной полости

Тип осложнения	Количество пациентов			
	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%-ле	абс.	%-ле
Гастродуоденальное кровотечение	323	79,2	58	56,9
Внутрибрюшное кровотечение	85	20,8	44	43,1
Всего	408	100	102	100

Под термином эндовидеохирургия мы подразумеваем совокупность малоинвазивных технологий, которые использовали для диагностики и коррекции послеоперационного кровотечения.

Критерии включения в исследование – пациенты с развившимся послеоперационным кровотечением после оперативного вмешательства на органы брюшной полости.

Критерии исключения из исследования – крайне тяжелое, критическое состояние больного при поступлении в стационар.

В основной группе средний возраст больных составил 54,1±8,5 лет, а в контрольной 51,9±6,7 лет (p>0,05). Средний возраст больных, включенных в исследуемые группы, составил 52,6±8,2 года. А соотношение мужчин и женщин примерно составило 2: 3.

Рутинное обследование больных проводилось по общепринятой схеме с использованием инструментальных методов диагностики, включая традиционные лабораторные, эндоскопические, а также рентгенологические и ультразвуковые исследования.

Наличие клинических признаков гастродуоденального кровотечения в послеоперационном периоде у 323-х больных явилось показанием к проведению гастроскопии. Во всех наблюдениях был проведен эндоскопический гемостаз клипированием (n=57), подслизистой инфильтрацией (n=32), электрокоагуляцией

(n=29), аргоно-плазменной коагуляцией (n=74) и комбинированные методики (n=54). Затем мы проводили эндомониторинг с интервалом в 4-6 часов, пока не исчезали признаки высокого риска рецидива кровотечения. В 8,0% клинических случаев (n=26) была проведена релапаротомия.

Статистический анализ. Показатели в группах были расположены в вариационный ряд и для каждого вариационного ряда был произведён расчёт среднего арифметического показателя (M), среднеквадратического отклонения того же показателя (σ), стандартной ошибки (m), а также минимального (min) и максимального (max) значения. Для определения разницы между показателями использовался непараметрический метод - критерий Вилкоксона (Манна-Уитни). Для этой цели все показатели в сопоставимых группах пронумеровали (распределили по рангам), расположив их в единую строку в порядке возрастания. Когда встречались числа с одинаковым значением, эти показатели нумеровались последовательно в зависимости от их занимаемой позиции в группах. Далее для показателей каждой группы находилась сумма рангов (R1, R2) и вычислялись значения U1 и U2. Решение о статистической точности данной разницы, было принято путем сравнения пограничных значений в строке n1 и столбце n2 в таблице U-критериев Вилкоксона, с наименьшей из величин U1 и U2.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты эндоскопической диагностики желудочно-кишечных кровотечений. В настоящем исследовании мы провели эндоскопическое обследование 323-м больным с клинической картиной желудочно-кишечного кровотечения в раннем послеоперационном периоде. Подавляющему большинству этих больных в срочном порядке были выполнены объёмные и технически сложные хирургические вмешательства. Среди больных было 214 (66,3%) мужчин и 109 (33,7%) женщин. Возраст больных колебался от 20 до 80 лет, а 34% (110 пациентов) из них были старше 60 лет. 176 (54,5%) больным было проведено хирургическое вмешательство по поводу язвы двенадцатиперстной кишки, 57 (17,6%) язвы желудка, 48 (14,9%) рака желудка, 17 (5,3%) калькулёзного холецистита, а 25 (7,7%) панкреонекроза.

В контрольную группу вошли 58 (18,0%) больных с признаками раннего послеоперационного кровотечения, для которых решение к

проведению релапаротомии было принято без использования фиброэндоскопии на основании активно-выжидательной тактики. Пациенты основной и контрольной групп были схожи по половому признаку, возрасту, сопутствующим патологиям и по характеру проведенного первичного хирургического вмешательства, приведшего к развитию осложнений.

По результатам экстренной фиброгастроскопии в 27 (8,4%) случаях наблюдений послеоперационное кровотечение было исключено (Forrest III). Поступление «кофейной гущи» в желудочный зонд в данных клинических случаях было связано с неадекватной санацией полости желудка во время хирургического вмешательства, а снижение уровня эритроцитов и гемоглобина с инфузионной гемодилюцией и потерей крови во время операции. В 296 (91,6%) наблюдениях были выявлены эндоскопические признаки произошедшего или продолжающегося кровотечения (табл. 2).

Таблица 2
Результаты диагностического ФЭГДС у больных с клиническими признаками послеоперационного желудочно-кишечного кровотечения

Характер кровотечения	Артериальное	Диффузное	Опасность рецидива	Нет кровотечения
Количество наблюдений (n=323)	73 (22,6%)	102 (31,6%)	121 (37,4%)	27 (8,4%)

Таблица 3
Типы источников кровотечения в зависимости от проведённой операции

Операция \ Источник	Язва двенадцатиперстной кишки	Язва желудка	Острая эрозия	линия шва
Billrot-1	-	-	13 (4,4%)	16 (5,4%)
Billrot-2	-	-	9 (3,0%)	11 (3,7%)
Гастротомия	-	51 (17,2%)	29 (9,8%)	-
Дуоденотомия	39 (13,2%)	-	-	-
Ваготомия и пилоропластика	67 (22,6%)	-	-	19 (6,4%)
Холецистэктомия	2 (0,7%)	-	15 (5,1%)	-
Лапароскопическая холецистэктомия при панкреонекрозе	4 (1,4%)	-	21 (7,1%)	-
Всего	112 (37,9%)	51 (17,2%)	87 (29,4%)	46 (15,5%)

В данном случае источником кровотечения оказались следующие участки: эрозированные сосуды язвы двенадцатиперстной кишки (n=112), гастроэнтероанастомоз, культи желудка и шов зоны пилоропластики (n=46), язвы желудка и пищевода (n=51), острые эрозивные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (n=87) (табл. 3).

В зависимости от результатов диагностической гастроскопии и характера кровотечения все наблюдения гастродуоденальных кровотечений были распределены следующим образом:

– продолжающееся артериальное кровотечение (Forrest IA) - n=73 (22,6%);

– подтекание крови из края язвы, эрозии или из-под хрупкого красного тромба, покрывающего язву (Forrest IB) - n=102 (31,6%);

– тромбированная вена или фиксированный тромб чёрного цвета, видимый на дне язвы, эрозии или в проекции шва (Forrest IIA) - n=64 (19,8%);

– гематин на дне язвы или эрозии (Forrest IIB) - n=57 (17,6%).

Кровотечение у 75 (23,2%) больных произошло в первые сутки после операции, у 120 (37,2%) - на 2-3-й день, у 54 (16,7%) - на 4-5 и у 38 (11,8%) на 6-8 сутки после операции (табл. 4).

Таблица 4
Характер кровотечения в зависимости от источника (n=323)

Источник	Характер кровотечения			Всего
	артериальное	диффузное	опасность рецидива	
Язва двенадцатиперстной кишки	23 (5,7%)	32 (10,8%)	57 (15,7%)	112 (37,9%)
Язва желудка	19 (6,4%)	9 (3,0%)	23 (7,8%)	51 (17,2%)
Острая эрозия	-	58 (16,8%)	29 (9,8%)	87 (29,4%)
Линия шва	31 (10,5%)	3 (1,0%)	12 (4,1%)	46 (15,5%)
Всего	73 (22,6%)	102 (31,6%)	121 (37,4%)	296 (100%)

Как видно из таблицы 5, состав красной крови не зависит от характера кровотечения, так как у подавляющего большинства пациентов изменения основных параметров произошли в результате гемодилуции и кровопотери, возникшей во время операции. С учетом клинических признаков и лабораторных показате-

лей дифференцировали легкую, среднюю и тяжелую степень кровопотери. В наблюдениях было выявлено 90 (27,9%) случаев лёгкой степени кровотечения, 139 (43,0%) средней степени и 67 (20,7%) случаев тяжёлой степени кровотечения.

*Таблица 5
Распределение больных с послеоперационными желудочно-кишечными кровотечениями в зависимости от степени снижения показателей красной крови*

Лабораторный показатель	Количество пациентов, (n=323)		
	артериальное	диффузное	опасность рецидива
Гемоглобин, г/л			
100-120	17 (5,3%)	49 (15,2%)	24 (7,4%)
80-100	37 (11,5%)	40 (12,4%)	62 (19,2%)
60-80	19 (5,9%)	13 (4,0%)	35 (10,9%)
Эритроциты (x10 ¹²)			
3,0-3,5	14 (4,3%)	40 (12,3%)	24 (7,4%)
2,5-3,0	33 (10,2%)	48 (14,9%)	66 (20,4%)
2,0-2,5	26 (8,0%)	14 (4,3%)	31 (9,6%)
Гематокрит			
35	5 (1,5%)	18 (5,6%)	18 (5,6%)
27-30	51 (15,8%)	66 (20,4%)	72 (22,3%)
<27	17 (5,3%)	18 (5,6%)	31 (9,6%)

Результаты применения релапароскопии в диагностике интраабдоминальных кровотечений. Больным основной группы (n=85) с клинической картиной послеоперационного интраабдоминального кровотечения была выполнена диагностическая-терапевтическая релапароскопия, а больным контрольной группы (n=44) со схожей клинической картиной была проведена релапаротомия. Наряду с клинико-лабораторными признаками интраабдоминального кровотечения, основным показанием

к лапароскопии стало наличие на УЗИ признаков скопления жидкости в брюшной полости, а также выделение более 200 мл крови из дренажной трубки в течение двух часов после операции. Эндохирургические вмешательства в диагностических целях проводились как после традиционной лапаротомии, так и после малоинвазивных операций.

Первичные данные о характере операции были приведены в таблице 6.

*Таблица 6
Характер первичных хирургических вмешательств у больных при интраабдоминальном кровотечении в основных и контрольных группах*

Характер операции	Основная группа	Контрольная группа
Лапароскопическая холецистэктомия	23 (27,1%)	4 (9,1%)
Холецистэктомия на мини-лапаротомическом разрезе	5 (5,9%)	6 (13,6%)
Традиционная холецистэктомия	18 (21,2%)	11 (25,0%)
Левосторонняя гемигепатэктомия	4 (4,7%)	1 (2,3%)
Диагностическая лапароскопия	5 (5,9%)	-
Диагностическая лапароскопия с пункционной биопсией печени	5 (5,9%)	-
Операции при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки	8 (9,4%)	14 (31,8%)
Спленэктомия	1 (1,2%)	-
Операции по ликвидации грыжи	1 (1,2%)	2 (4,5%)
Гинекологические операции	15 (17,6%)	6 (13,6%)
Всего	85 (100%)	44 (100%)

При наличии явных симптомов интраабдоминального кровотечения мы использовали дополнительные методы диагностики и, в случае отсутствия противопоказаний, проводили лапароскопию. Пациентам с подозрительными клиническими и лабораторными данными проводилось ультразвуковое исследование, что позволило выявить наличие свободной жидкости в одном или нескольких отделах брюшной полости. Лапароскопия была проведена в первых часах послеоперационного периода (n=17), в первый день послеоперационного периода (n=36), на второй день (n=19), на третий (n=8), на пятый (n=3), а на шестой день (n=2) случаях. Осложнения были исключены у 7 (16,0%) пациентов, несмотря на снижение артериального давления и уровня гемоглобина.

Объем крови, обнаруженной в брюшной полости, включая сгустки, составил от 30 мл до 2000 мл. Признаки продолжающегося кровотечения (преобладание большого количества жидкой крови с небольшим количеством сгустков) были обнаружены в 49 (57,6%) наблюдениях, а признаки остановившегося кровотечения (наличие большого количества сгустков с небольшим количеством жидкой крови) - в 29 (34,1%) наблюдениях. Гемостаз обеспечили путём электрокоагуляции (n=35), клипирования (n=15), наложением швов (n=12) и тампонадой из мини-лапаротомического разреза (n=9).

Источники послеоперационного внутрибрюшного кровотечения в основной группе представлены в таблице 7.

Таблиця 7
 Источники послеоперационного внутрибрюшного кровотечения в основной группе

Источник кровотечения	продолжающиеся	остановившиеся	Всего
Ложе желчного пузыря	7	12	19
Вены в проекции гепатодуоденальной связи	7	-	7
Операция на передней стенке гортани	8	-	8
Ткани печени	5	4	9
Яичники	3	5	8
Вены мышечного слоя матки после консервативной миомэктомии	7	-	7
Вены большого ожирения	2	2	4
Абсцесс полости	2	1	3
Перитонеальная гематома	2	2	4
Гематома тонкой кишки	2	3	5
Вены селезенки	1	-	1
Не определен	3	-	3
Всего	49	29	78

Таким образом, источниками продолжающегося внутрибрюшного кровотечения являются ложе желчного пузыря (n=7), кровоизлияние из клипированной артерии желчного пузыря (n=5), сосуды лимфатических узлов в проекции lig. hepatoduodenale (n=7), послеоперационная рана передней брюшной стенки (n=8), печёночная ткань (n=5), яичники (n=3), сосуды мышечного слоя матки (n=7), сосуды большого сальника (n=2), абсцессная полость (n=2), сосуды селезенки (n=1), напряженная гематома забрюшинного пространства (n=2) и гематома брыжейки тонкой кишки (n=2). А у больных с прекратившимся кровотечением источником кровотечения является ложе желчного пузыря (n=12), печёночная ткань (n=4), яичник (n=5), сосуды большого сальника (n=2), абсцессная полость (n=1), забрюшинная гематома (n=2) и гематома брыжейки тонкой кишки (n=3).

Таким образом, при выявлении клинических признаков кровотечения в раннем послеоперационном периоде, с применением эндоскопических методик в клинике нами было обследовано 323 пациента. В 91,6% (n=296) клинических наблюдений наблюдалось раннее послеоперационное кровотечение той или иной степени или признаки нестойкого гемостаза с риском повторного кровотечения.

Выводы

1. При подозрении на послеоперационное желудочно-кишечное кровотечение, проведение экстренной фиброгастроскопии позволяет исключить данное осложнение в 8,4% случаев, а в 91,6% случаев выявить эндоскопические признаки продолжающегося или состоявшегося

ся кровотечения.

2. В случае подозрительных клинико-лабораторных данных, указывающих на интраабдоминальные кровотечения, диагностическая лапароскопия позволяет исключить осложнения у 16,0% пациентов, несмотря на снижение артериального давления и уровня гемоглобина.

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшие исследования будут посвящены усовершенствованию эндохирургических вмешательств как после традиционной лапаротомии, так и после малоинвазивных операций.

Литература

1. Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. Zheludochno-kishechnye krvotochenija: klinika, diagnostika i lechenie [Gastrointestinal bleeding: clinic, diagnosis and treatment]. Farmateka. 2014;2:47-53. (Russian)
2. Pronichev VV. Vozможности jendoskopicheskogo gemostaza i farmakoterapii pri zheludochno-kishechnyh krvotochenijah [Opportunities for endoscopic hemostasis and pharmacotherapy for gastrointestinal bleeding]. Sovremennye problemy nauki i obrazovanija. 2015;3:34-37. (Russian)
3. Simarjit SR, Sitaram Gh. Open Versus Laparoscopic Colorectal Resections: Perioperative Outcomes in a Tertiary Care Hospita. International Journal of Science and Research (IJSR). 2020;9(2):852-855.
4. Tasu G, Vesselle G, Herpe J, Ferrie P, Chan S, Boucebc S, et al. Postoperative abdominal bleeding. Diagnostic and Interventional Imaging. 2015;96(7-8):823-831.
5. Yasuyuki K, Tomohide H, Hidekazu Y, et al. Fatal arterial hemorrhage after pancreaticoduodenectomy: How do we simultaneously accomplish complete hemostasis and hepatic arterial flow? World J Hepatol. 2021 Apr 27;13(4):483-503.
6. Saeveraas SB, Seghatchian J, Sivertsen J, Hervig T. The use of thromboelastography (TEG) in massively bleeding patients at Haukeland University Hospital 2008-15. Transfus Apher Sci. 2019 Feb;58(1):117-121.
7. Kazim E, Taj MA, Zulkar I, Azeem J. Endoscopic Ultrasound Guided Pancreatic Pseudocyst drainage experience at a tertiary care unit. Pak J Med Sci. 2020;36(4):637-641.

Реферат

РЕЗУЛЬТАТИ ЕНДОСКОПІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ КРОВОТЕЧ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ, ВИКОНАНИХ НА ОРГАНАХ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

Юсубов І. А., Гасимов Н. А., Шаріфов Е. Ю.

Ключові слова: діагностика, електрокоагуляція, шлунково-кишкові та інтраабдомінальні кровотечі, ускладнення.

Мета дослідження - провести порівняльний аналіз ефективності методів ендовідеохірургічної діагностики шлунково-кишкових та інтраабдомінальних кровотеч, що виникли після операцій, виконаних на органах черевної порожнини. Матеріали та методи. До основної групи увійшли хворі (n=408), в діагностиці яких активно використовувався метод ендовідеохірургії. До контрольної групи увійшли пацієнти (n=102), яким для корекції кровотечі, яка виникла після аналогічних хірургічних втручань, застосовувалися традиційні хірургічні методи. У 323 хворих спостерігалась шлунково-кишкова кровоте-

ча, а у 85 - інтраабдомінальна. У всіх спостереженнях був проведений ендоскопічний гемостаз шляхом кліпування (n=57), підслизової інфільтрації (n=32), електрокоагуляції (n=29), аргонно-плазмової коагуляції (n=74), та комбінованих методик (n=54). Результати. 408 хворих з клінічними ознаками кровотечі в ранньому післяопераційному періоді були обстежені із застосуванням ендоскопічної техніки. Пацієнтам з підозрілими клінічними і лабораторними даними проводилося ультразвукове дослідження, що дозволило виявити наявність вільної рідини в одному або декількох відділах черевної порожнини. Лапароскопія була проведена в перші години післяопераційного періоду (n=17), в перший день післяопераційного періоду (n=36), на другий день (n=19), на третій (n=8), на п'ятий (n=3), на шостий день (n=2) випадках. Ускладнення були виключені у 7 (16,0%) пацієнтів, незважаючи на зниження артеріального тиску і рівня гемоглобіну. Обсяг крові, виявленої в черевній порожнині, включаючи згустки, склав від 30 мл до 2000 мл. Ознаки тривалої кровотечі (переважання великої кількості рідкої крові з невеликою кількістю згустків) були виявлені в 49 (57,6%) спостереженнях, а ознаки зупиненої кровотечі (наявність великої кількості згустків з невеликою кількістю рідкої крові) - в 29 (34,1%) спостереженнях. Гемостаз забезпечили шляхом електрокоагуляції (n=35), кліпування (n=15), накладенням швів (n=12), тампонадою з міні-лапаротомічного розрізу (n=9). Шлунково-кишкова кровотеча спостерігалася у 323 хворих, а інтраабдомінальна кровотеча у 85. У 8,4% (n=27) випадків підозра на післяопераційне ускладнення була виключена шляхом ендоскопічних обстежень. У 91,6% (n=296) клінічних спостережень підтвердилась рання післяопераційна кровотеча, або ознаки нестійкого гемостазу з ризиком повторної кровотечі. У разі підозрілих клініко-лабораторних даних, що вказують на інтраабдомінальні кровотечі, діагностична лапароскопія дозволила виключити ускладнення у 16,0% хворих, незважаючи на зниження артеріального тиску і рівня гемоглобіну.

Summary

RESULTS OF ENDOSCOPIC DIAGNOSIS OF BLEEDING AFTER ABDOMINAL SURGICAL OPERATIONS

Yusubov I. A., Gasimov N. A., Sharifov E. Y.

Key words: diagnostics, electrocoagulation, gastrointestinal and intraabdominal bleeding, complications.

The aim of the study is to conduct a comparative analysis of the effectiveness of endovideosurgical diagnosis techniques to detect gastrointestinal and intra-abdominal bleeding, which may occur after abdominal operations. Materials and methods. The main group included patients (n=408), whose condition was controlled by the endovideosurgical techniques. The control group included patients (n=102) who were controlled by using conventional surgical methods to correct bleeding that may occurred after similar surgical interventions. Gastrointestinal bleeding was observed in 323 patients, and intra-abdominal bleeding was observed in 85 patients. In all cases, endoscopic haemostasis was performed by clipping (n=57), submucosal infiltration (n=32), electrocoagulation (n=29), argon-plasma coagulation (n=74), and combined techniques (n=54). Results and discussion. 408 patients with clinical signs of bleeding in the early postoperative period were examined by endoscopic techniques. Patients with alarming clinical and laboratory findings underwent ultrasound examination, which revealed the presence of free fluid in one or more parts of the abdominal cavity. Laparoscopy was performed in the first hours of the postoperative period in 17 cases (n=17); on the first day of the postoperative period (n=36), on the second day (n=19), on the third (n=8), on the fifth (n=3), and on the sixth day (n=2). Complications were excluded in 7 (16.0%) patients, despite a decrease in blood pressure and haemoglobin levels. The volume of blood found in the abdominal cavity, including clots, ranged from 30 ml to 2000 ml. Signs of ongoing bleeding (the predominance of a large amount of liquid blood with a small number of clots) were found in 49 (57.6%) cases, and signs of arrested bleeding (the presence of a large number of clots with a small amount of liquid blood) was detected in 29 (34.1%) cases. Haemostasis was provided by electrocoagulation (n=35), clipping (n=15), suturing (n=12) and tamponade from a mini-laparotomic incision (n=9). Gastrointestinal bleeding was observed in 323 patients, and intra-abdominal bleeding in 85 patients. In 8.4% (n=27) of cases, the suspicious cases of postoperative complication were excluded by endoscopic examinations. In 91.6% (n=296) of clinical cases, early postoperative bleeding or signs of unstable haemostasis with the risk of repeated bleeding were confirmed. In cases of alarming clinical and laboratory findings indicating intra-abdominal bleeding, diagnostic laparoscopy enables to exclude complications in 16.0% of patients, despite a decrease in blood pressure and haemoglobin levels.

СТОМАТОЛОГІЯ

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.135

УДК 616.314.8-089.87-089.168.1-74

Бамбуляк А.В., Кузняк Н.Б., Лопушняк Л.Я., Бойчук О.М., Дмитренко Р.Р.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ У ПАЦІЄНТІВ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ РЕТЕНОВАНИХ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У статті наведено порівняльний аналіз клінічної ефективності застосування остеопластичних матеріалів, зокрема композиції на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини та збагаченої тромбоцитами плазми, при заповненні кісткових дефектів під час проведення операції видалення ретендованих третіх молярів. Критеріями ефективності проведеного лікування на етапі раннього післяопераційного періоду у досліджуваних була оцінка ступеня вираженості больового синдрому, колатерального набряку та гіперемії слизової оболонки ротової порожнини після проведеного хірургічного втручання. Мета. З'ясувати клінічну ефективність застосування остеопластичних матеріалів та визначити доцільність використання тканинних еквівалентів кісткової тканини на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини для загоєння кісткових дефектів у пацієнтів після видалення ретендованих третіх молярів. Об'єкт та методи дослідження. Дослідження проводилося на базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. Операція видалення ретендованих третіх молярів була проведена 72 пацієнтам. При цьому, 31,94% досліджуваних аугментацию кісткового дефекту після оперативного втручання проведено із застосуванням остеопластичного матеріалу «Колапан-Л» (група А); 41,67% пацієнтів – за допомогою комбінації мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини+«Колапан-Л»+збагаченої тромбоцитами плазми (група Б) та у 26,39% хворих загоєння рани відбувалося під кров'яним згустком (група В). Оцінку післяопераційного больового синдрому проводили по цифровій рейтинговій шкалі (Numerical Rating Scale, NRS) з урахуванням суб'єктивних больових проявів у пацієнтів. Також проводили візуальну оцінку ступеня вираженості колатерального набряку та гіперемії слизової оболонки ротової порожнини після операції. Для визначення ступеня вираженості колатерального набряку використовували бальну систему. Для оцінки перебігу післяопераційного періоду у пацієнтів усіх груп дослідження щоденно, впродовж перебування в стаціонарі, заповнювали протокол, у якому відображали найбільш вагомі дані об'єктивного та суб'єктивного характеру. Під час ранкових перев'язок з'ясовували скарги хворих, загальний та локальний статус: наявність апетиту, якість сну, біль у рані, післяопераційний набряк, гематома, гіперемія слизової оболонки порожнини рота, наявність виділень з рани, підвищеної температура тіла, тип загоєння рани. Встановлено, що на заключному етапі післяопераційного спостереження у пацієнтів, в яких кістковий дефект заповнювався комбінацією препарату «Колапан-Л» з мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами жирової тканини та збагаченої тромбоцитами плазмою, відсутність больового синдрому відзначали у 89,31% осіб, що у 1,2 раза $p_1 < 0,05$ та у 1,3 раза $p_2 < 0,05$ було більше ніж у хворих груп А та В. Колатеральний набряк був відсутній у 98,47% прооперованих групи Б, що перевищувало у 1,2 раза, $p_1 < 0,05$ кількість таких осіб групи А, де кістковий дефект аугментувався препаратом «Колапан-Л» та у 1,4 раза більше, $p_1 < 0,01$, $p_1 > 0,05$ показників групи В, де загоєння кісткового дефекту відбувалося без застосування остеопластичних матеріалів. Відсутність гіперемії слизової оболонки ротової порожнини визначали у 92,37% хворих груп Б, що було у 1,3 та 1,4 раза більше відносно значень, отриманих у групах А і В, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$.

Ключові слова: видалення ретендованих третіх молярів, остеопластичний матеріал, больовий синдром, колатеральний набряк, гіперемія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету. «Обґрунтування та впровадження нових методів діагностики, лікування, профілактики та реабілітації стоматологічних хворих», № державної реєстрації 0120U102553.

Вступ

Незважаючи на активну здатність до репарації, часто самостійного потенціалу кісткової

тканини недостатньо, що є серйозною проблемою у реконструктивній щелепно-лицевій хірургії, ортопедії та травматології [1, 2]. Застосу-

вання стовбурових клітин та тканинної інженерії забезпечує інноваційний підхід щодо виявлення матеріалу, який може бути використаний не тільки для заміщення втрачених тканин, але й для покращення регенерації кісткової тканини [3,4, 5].

Щорічно в Україні стрімко зростає кількість стоматологічних операцій, при яких виникає необхідність застосування ефективних остеопластичних матеріалів для швидкого відновлення кісткових дефектів та полегшення симптомів післяопераційного періоду у прооперованих пацієнтів. Тому, для розвитку хірургічної стоматології надзвичайно важливим та актуальним завданням сьогодення є пошук та впровадження в практичну діяльність імплантаційного матеріалу, який за своїми властивостями та характеристиками міг би відповідати аутокістці.

Тканинна інженерія – найпрогресивніша медична галузь, яка базується на принципах трансплантації тканин. Технології тканинної інженерії дозволяють створювати тканинні еквіваленти кісткової тканини, використовуючи аутогенні стромальні клітини, нанесені на біосумісний чи біологічний матеріал тканинної інженерної конструкції [6, 7]. Мультипотентні мезенхімальні стромальні клітини (ММСК) дорослого організму є оптимальними для застосування в стоматологічній практиці, оскільки володіють здатністю до диференціації в остеогенні стовбурові клітини та значної проліферації, що в свою чергу дозволяє отримати достатню для трансплантації кількість клітин [8, 9].

Основним джерелом ММСК є жирова тканина (ЖТ), яка пройшла остеогенне індукування та сприяє активізації процесів регенерації та відновлення ушкодженої кістки, а також скорочує терміни лікування пацієнтів із вираженим дефіцитом кісткової тканини щелеп [10, 11].

Мета дослідження

З'ясувати клінічну ефективність застосування остеопластичних матеріалів та визначити доцільність використання тканинних еквівалентів кісткової тканини на основі мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини для загоєння кісткових дефектів у пацієнтів після видалення ретенуваних третіх молярів.

Об'єкт та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна. Хірургічне втручання – видалення ретенуваного третього моляра було проведено 72 пацієнтам. При цьому, 31,94% досліджуваних аугментацію кісткового дефекту після оперативного втручання проведено із застосуванням остеопластичного матеріалу «Колапан-Л» (група А); 41,67% пацієнтів – за допомогою комбінації ММСК-ЖТ+«Колапан-Л»+, збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) (група Б) та у 26,39% хворих загоєння рани відбувалося під кров'яним згустком (група В) (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів по групах дослідження після операції видалення ретенуваного третього моляра.

Групи дослідження	чоловіки		жінки		разом	
	абс. кількість	%	абс. кількість	%	абс. кількість	%
А – аугментація дефекту препаратом «Колапан-Л»	11	31,43	12	32,43	23	31,94
Б – аугментація дефекту комбінацією ММСК-ЖТ+ЗТП+«Колапан-Л»	15	42,86	15	40,54	30	41,67
В – загоєння рани під кров'яним згустком	9	25,71	10	27,03	19	26,39
Всього	35	48,61	37	51,39	72	100

Після антисептичної обробки операційного поля, під торусальною анестезією проводили розріз слизової оболонки з вестибулярного боку у ділянці другого та третього молярів та відшаровували слизово-окісний клапоть. В подальшому трепанували компактну пластинку нижньої щелепи, проводили видалення коронки та кореня зуба за допомогою щипців та елеватора. Після чого проводили ревізію лунки видаленого третього моляра. Кістковий дефект обробляли розчинами антисептиків. Пацієнтам групи А порожнину кісткового дефекту заповнювали препаратом «Колапан-Л»; групи Б – комбінацією «Колапан-Л»+ММСК-ЖТ+ЗТП, а у досліджуваних групи В остеопластичний матеріал не застосовувався. За допомогою колагенової мембрани дефект кісткової тканини ізолювали.

Клінічний огляд пацієнтів проводили на 1-

шу, 3-тю, 5-ту, 7-му, 10-ту, 14-ту та 28-му добу після операції. Оцінку післяопераційного больового синдрому проводили по цифровій рейтинговій шкалі (Numerical Rating Scale, NRS) з урахуванням суб'єктивних больових проявів у прооперованих, цифрова рейтингова шкала NRS складалася з 11 пунктів: 0 балів – біль відсутній; 1, 2, 3 бали – слабо виражений біль; 4,5,6 бали – помірний біль; 7,8,9,10 бали – виражений біль. Для оцінки перебігу післяопераційного періоду у пацієнтів усіх груп дослідження щоденно, впродовж перебування в стаціонарі, заповнювали протокол, у якому відображали найбільш вагомні дані об'єктивного та суб'єктивного характеру. Під час ранкових перев'язок з'ясовували скарги хворих, загальний та локальний статус: наявність апетиту, якість сну, біль у рані, післяопераційний набряк, гематома, гіперемія слизової оболонки порожни-

ни рота (СОПР), наявність та інтенсивність виділень з рани, підвищеної температура тіла, тип загоєння рани.

Після операції у пацієнтів проводили візуальну оцінку ступеня вираженості колатерально-го набряку. Для визначення динаміки ступеню вираженості набряку використовували бальну систему: 0 балів – відсутній; 1 бал – слабо виражений; 2 бали – помірно виражений; 3 бали – сильно виражений. Для визначення ступеня гіперемії СОПР також використовували бальну систему: 0 балів – блідо-рожевий колір; 1 бал – легка гіперемія; 2 бали – помірна гіперемія; 3 бали – виражена гіперемія; 4 бали – ціаноз; 5 балів – ішемія.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Усі пацієнти підписували інформовану згоду на участь у даному дослідженні та були вжиті всі заходи щодо забезпечення їхньої анонімності.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійних програм «Microsoft Excel» та «Statistica».

Результати дослідження та їх обговорення

Впродовж 1-ої доби післяопераційного періоду в пацієнтів групи Б, де аугментація кісткового дефекту виконувалася за допомогою комбінації «Колапан-Л»+ММСК-ЖТ+ЗТП, спостерігалася виражена больова реакція, значення якої відповідали $6,60 \pm 1,12$ балам, у прооперованих групи В (загоєння рани відбувалося під кров'яним згустком) виражений біль відповідав $6,57 \pm 1,11$ балам та у групі А, де кістковий дефект заповнювався препаратом «Колапан-Л», – $6,58 \pm 1,11$ балам (рис. 1).

На 3–5-ту добу спостережень інтенсивність болю у післяопераційній рані поступово знижувалась та на 5-ту добу була меншою вихідних значень: у групі А – у 1,3 раза, $p > 0,05$; у групі Б – у 1,7 раза, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$ та у групі В – у 1,2 раза, $p > 0,05$, $p_1, p_2 > 0,05$. На 7-му добу спостереження інтенсивність больового синдрому вірогідно зменшувалась стосовно даних 1-ої післяопераційної доби: у 2,1 раза – у групі А, $p < 0,05$; у 2,9 раза – у групі Б, $p < 0,01$, та у 1,5 раза – у групі В, $p < 0,05$. На 10-ту добу у пацієнтів групи Б відзначали мінімальні значення інтенсивності больового синдрому – $1,49 \pm 0,25$ бали, $p < 0,01$, що у 1,3 раза та 2,0 рази менше, ніж у прооперованих осіб груп А і В, відповідно $p_1, p_2 < 0,05$.

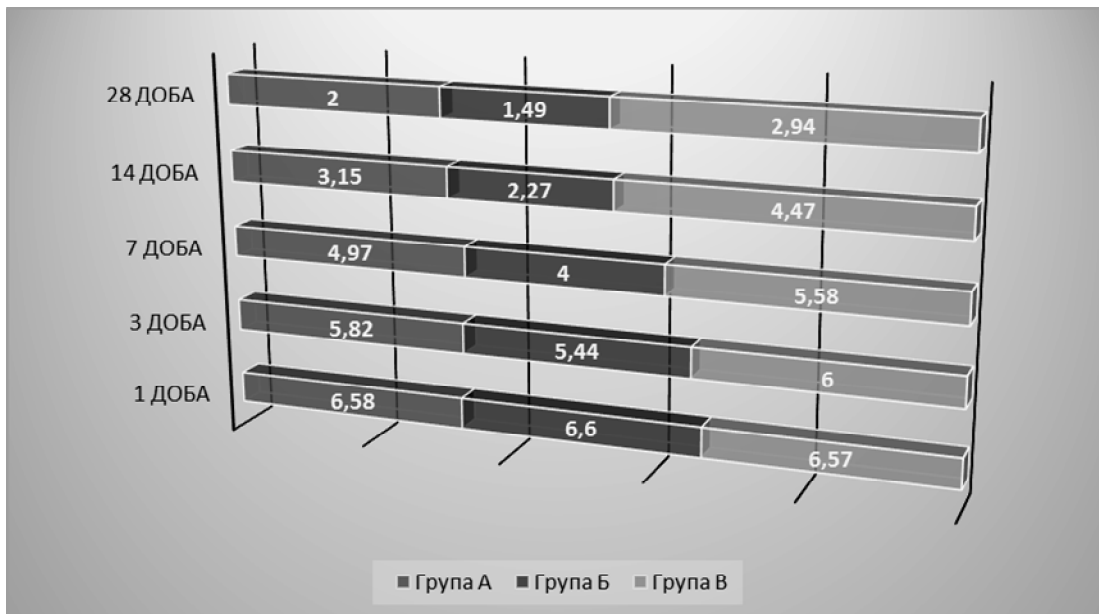


Рис. 1. Динаміка значень вираженості болю у пацієнтів груп дослідження після видалення ретенованих третіх молярів.

Детальний аналіз частоти больового синдрому показав, що у 1-шу добу після операції виражений та помірний біль у пацієнтів груп дослідження спостерігався у середньому у 79,01% та 20,69% обстежених відповідно (табл. 2).

На 3-тю добу післяопераційного періоду інтенсивність болю у хворих була неоднаковою: у групі А і В зросла кількість осіб з вираженим

болею до 82,60% і 84,21% осіб, відповідно, при зменшенні хворих з помірним болем – до 17,40% та 15,79% досліджуваних відповідно. Водночас, структура больового синдрому у прооперованих підгрупи Б характеризувалась зменшенням кількості осіб з вираженим больовим синдромом до 76,67% на тлі збільшення осіб з помірної больовою реакцією до 23,33%.

На 5-ту добу після операції 8,70% та 10,0%

осіб груп А і Б відповідно, скаржилися на слабкий біль у рані. В усіх групах суттєво зростала частка пацієнтів з помірно вираженим больовим

синдромом, при цьому, кількість осіб з вираженою больовою реакцією суттєво знижувалась.

Таблиця 2.
Частота больового синдрому у пацієнтів груп дослідження після видалення ретенуваних третіх молярів

Терміни спостереження	Групи дослідження	Вираженість больового синдрому							
		сильна		помірна		слабка		відсутня	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доба	A(n=23)	18	78,26	5	21,74	0	-	0	-
	Б(n=30)	24	80,0	6	20,0	0	-	0	-
	В(n=19)	15	78,95	4	21,05	0	-	0	-
3 доба	A(n=23)	19	82,60	4	17,40	0	-	0	-
	Б(n=30)	23	76,67	7	23,33	0	-	0	-
	В(n=19)	16	84,21	3	15,79	0	-	0	-
5 доба	A(n=23)	12	52,17	9	39,13	2	8,70	0	-
	Б(n=30)	13	43,33	14	46,67	3	10,0	0	-
	В(n=19)	13	68,42	6	31,58	0	-	0	-
7 доба	A(n=23)	5	21,73	11	47,83	6	26,09	1	4,35
	Б(n=30)	3	10,0	10	33,33	12	40,0	5	16,67
	В(n=19)	6	31,58	6	31,58	7	36,84	0	-
10 доба	A(n=23)	0	-	3	13,04	5	21,74	15	65,22
	Б(n=30)	0	-	0	-	5	16,67	25	83,33
	В(n=19)	0	-	3	15,79	6	31,58	10	52,63

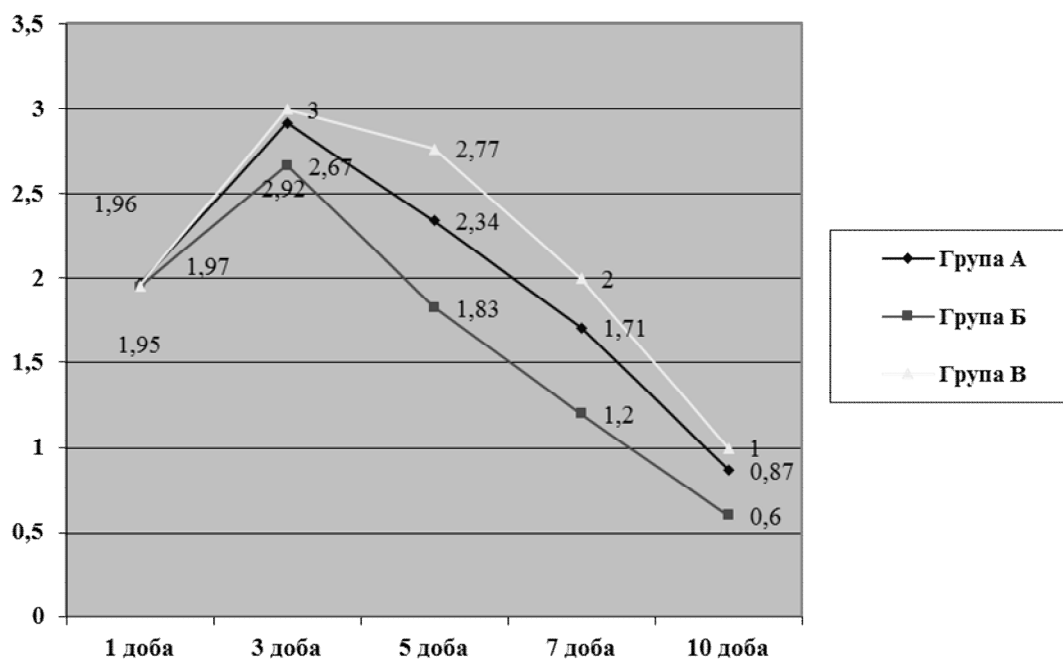


Рис. 2. Динаміка значень вираженості колатерального набряку у пацієнтів груп дослідження після видалення ретенуваних третіх молярів.

На 7-му добу кількість хворих групи Б з вираженим болем у післяопераційній рані була у 2,0 та 3,0 рази меншою, ніж у групах А та В відповідно. На дану добу спостереження найбільша кількість осіб з відсутністю болю була у групі Б (16,67%), що суттєво відрізнялося стосовно групи А (4,35%). Слід зазначити, що у групі В на даному етапі післяопераційного періоду взагалі не було пацієнтів із відсутністю больового синдрому.

На 10-ту добу після операції 13,04% та 15,79% осіб груп А та В відзначали помірну

біль, при відсутності даної інтенсивності больового синдрому у хворих групи Б. На слабку біль у рані вказувало 16,67% пацієнтів групи Б, що у 1,3 та 1,9 рази менше, ніж у групах А та В.

Колатеральний набряк на 1-шу післяопераційну добу був незначним і коливався у середньому від $1,97 \pm 0,39$ бали у групі А до $1,95 \pm 0,39$ у групі В, $p_1 > 0,05$ (рис. 2). На 3-тю добу спостереження колатеральний набряк був максимально виражений і зростав у 1,5 рази – у групах А і В та у 1,4 рази – у групі Б, $p, p_1 > 0,05$. Впродовж 5–7-ої діб значення параметру, котрий

аналізувався зменшувався в усіх пацієнтів та через тиждень спостереження у осіб групи А і В, відповідало даним 1-ої післяопераційної доби, $p > 0,05$, а у групі Б було у 1,6 раза менше стосовно вихідних значень, $p < 0,05$.

На 10-ту добу після операції відзначали вірогідне зменшення значень колатерального набряку в усіх пацієнтів стосовно вихідних даних, $p < 0,05$, $p < 0,01$. Однак, більш суттєвою дана тенденція була у хворих групи Б, де зна-

чення показника було у 1,5 раза, $p_1 > 0,05$, та у 1,7 раза, $p_2 < 0,05$, менше, ніж у осіб груп А і В відповідно.

Зазначимо, що при проведенні операції видалення ретенуваного третього моляра у всіх пацієнтів на 1-шу добу переважав помірно виражений колатеральний набряк, який об'єктивувався у 57,02% прооперованих осіб (табл. 3).

Таблиця 3.

Частота вираженості колатерального набряку у пацієнтів груп дослідження після видалення ретенуваних третіх молярів.

Терміни спостереження	Групи дослідження	Вираженість колатерального набряку							
		сильна		помірна		слабка		відсутня	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доба	A(n=23)	0	-	13	56,52	10	43,48	0	-
	Б(n=30)	0	-	17	56,67	13	43,33	0	-
	В(n=19)	0	-	11	57,89	8	42,11	0	-
3 доба	A(n=23)	11	47,83	12	52,17	0	-	0	-
	Б(n=30)	14	46,67	16	53,33	0	-	0	-
	В(n=19)	13	68,42	6	31,58	0	-	0	-
5 доба	A(n=23)	8	34,78	14	60,87	1	4,35		
	Б(n=30)	6	20,0	21	70,0	3	10,0		
	В(n=19)	10	52,63	9	47,37	0	-		
7 доба	A(n=23)	3	13,04	15	65,22	4	17,39	1	4,35
	Б(n=30)	2	6,67	16	53,33	9	30,0	3	10,0
	В(n=19)	4	21,05	11	57,89	3	15,79	1	5,26
10 доба	A(n=23)	0	-	1	4,35	9	39,13	13	56,52
	Б(n=30)	0	-	0	-	8	26,67	22	73,33
	В(n=19)	0	-	2	10,53	9	47,37	8	42,10

На 3-тю добу спостереження у пацієнтів групи А, де аугментація кісткового дефекту проводилась за допомогою «Колапан-Л», та у хворих групи Б, де кісткова порожнина заповнювався комбінацією «Колапан-Л»+ММСК-ЖТ+ЗТП, відзначали переважання помірно вираженого набряку: 52,17% хворих групи А та 53,33% осіб групи Б. У той же час, у прооперованих пацієнтів групи В, де загоєння рани відбувалося під кров'яним згустком, у 68,42% осіб візуалізувався значно виражений та у 31,58% – помірний колатеральний набряк.

На 5-ту добу спостереження серед досліджуваних груп А і Б виявлено значну питому вагу пацієнтів з помірно вираженим набряком: 60,87% осіб у групі А та 70,0% пацієнтів у групі Б. У 4,35% та у 10,0% хворих груп А і Б діагностували слабо виражений колатеральний набряк. Серед пацієнтів групи В у 52,63% прооперованих спостерігався значно виражений та у 47,37% – помірно виражений колатеральний набряк.

Через тиждень після проведення оперативного втручання кількість осіб зі значно вираженим набряком була найбільшою у групі В – 21,05% осіб, а кількість досліджуваних з даним параметром у групі Б становила лише 6,67%. Водночас, у групі Б переважала частка хворих з слабо вираженим (30,0%) та відсутністю колатерального набряку (10,0%). Питома вага прооперованих пацієнтів зі слабо вираженим та відсутністю набряку була практично однаковою та коливалась від 17,39% до 15,79% у осіб групи

А та від 4,35% до 5,26% у пацієнтів групи В.

На 10-ту післяопераційну добу кількість пацієнтів з відсутністю колатерального набряку була найвищою у групі Б (73,33%), де аугментація кісткового дефекту здійснювалась за допомогою запропонованої нами композиції. Слід зазначити, що у прооперованих пацієнтів групи А, у яких заповнення кісткового дефекту проводилось за допомогою «Колапан-Л», та у осіб групи В, де загоєння кісткового дефекту відбувалося під кров'яним згустком, кількість хворих з відсутністю колатерального набряку була у 1,4 та у 1,7 раза меншою стосовно кількості хворих у групі Б з аналогічними проявами набряку. При цьому, у групах А і В, на даному етапі спостереження, у 4,35% та у 10,53% пацієнтів був помірно виражений колатеральний набряк.

Інтенсивність гіперемії СОПР у пацієнтів груп дослідження була максимальною на 1–3-тю післяопераційну добу та у середньому складала $2,83 \pm 0,47$ бали та $3,79 \pm 0,63$ бали відповідно (рис. 3). На 5-ту добу спостережень значення цього параметру залишались досить високими і вказували на присутність вираженої гіперемії у групах А і В та переважання помірної гіперемії у групі Б. На 7-му післяопераційну добу у групах дослідження значення інтенсивності гіперемії СОПР суттєво знижувалися та були меншими вихідних даних: у групі А – у 1,5 раза, $p > 0,05$, у групі Б – у 2,2 раза, $p < 0,01$, $p_2 < 0,05$ та у групі В – у 1,3 раза, $p > 0,05$.

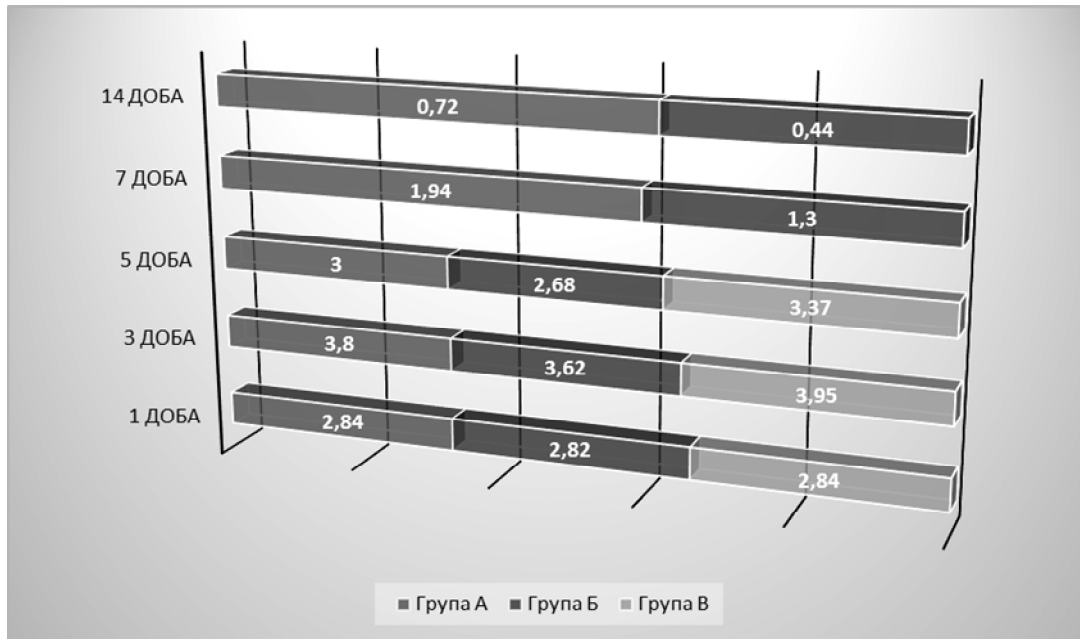


Рис. 3. Динаміка значень вираженості гіперемії у пацієнтів груп дослідження після видалення ретендованих третіх молярів.

Таблиця 4.
Частота вираженості гіперемії слизової оболонки ротової порожнини у пацієнтів груп дослідження після видалення ретендованих третіх молярів

Терміни спостереження	Групи дослідження	Вираженість гіперемії									
		Блідо-рожева		Легка гіперемія		Помірна гіперемія		Виражена гіперемія		Ціаноз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доба	A (n=23)	0	-	0	-	14	60,87	9	39,13	0	-
	Б (n=30)					18	60,0	12	40,0	0	-
	В (n=19)					12	63,16	7	36,84	0	-
3 доба	A (n=23)					10	43,48	11	47,82	2	8,70
	Б (n=30)					15	50,00	13	43,33	2	6,67
	В (n=19)					8	42,11	9	47,37	2	10,52
5 доба	A (n=23)			2	8,70	14	60,87	6	26,09	1	4,35
	Б (n=30)			4	13,33	21	70,0	5	16,67	0	
	В (n=19)			1	5,26	9	47,36	8	42,10	1	5,26
7 доба	A (n=23)	2	8,70	8	34,78	11	47,82	2	8,70	0	-
	Б (n=30)	4	13,33	15	50,0	10	33,33	1	3,33	0	-
	В (n=19)	1	5,26	4	21,05	11	57,89	3	15,79	0	-
14 доба	A (n=23)	17	73,91	4	17,39	2	8,69	0	-	0	-
	Б (n=30)	25	83,33	3	10,0	2	6,67	0	-	0	-
	В (n=19)	12	63,15	4	21,05	3	15,79	0	-	0	-

Слід зазначити, що у 1-шу післяопераційну добу у 60,44% пацієнтів груп А і Б та у 63,16% осіб групи В було виявлено помірну гіперемію (табл. 4).

На 3-тю добу питома вага пацієнтів з помірно та вираженою гіперемією СОПР залишалась досить високою, при цьому в 8,70% осіб групи А, 6,67% хворих групи Б, 10,53% досліджуваних групи В візуалізували ціаноз СОПР. На 5-ту добу спостереження у прооперованих пацієнтів інтенсивність гіперемії СОПР знижувалась, на що вказувало зменшення або відсутність хворих з ціанозом СОПР та поява у групах А, Б і В осіб з легкою гіперемією 8,70%, 13,33%, 5,26% відповідно. Через тиждень спостереження виражена гіперемія СОПР виявлялася у 3,32% пацієнтів групи Б, що у 2,6 та у

4,8 рази було менше, ніж у групах А і В. При цьому, у групі Б зустрічалась значно більша кількість осіб з фізіологічним кольором СОПР (13,33% хворих відносно 8,70% пацієнтів у групі А та 5,26% – у групі В) та з легкою гіперемією (50,00% відносно 34,78% та 21,05% осіб у групах А і В відповідно).

На 10-ту добу післяопераційного періоду у пацієнтів усіх груп дослідження ціанозу та вираженої гіперемії СОПР не виявлялося. Помірна гіперемія СОПР визначалась у 6,67% хворих групи Б, що було в 1,3 рази та у 2,3 рази менше, ніж у групах А і В відповідно. Слід зазначити, що у пацієнтів групи Б фізіологічний (блідо-рожевий) колір СОПР спостерігався у 83,33% осіб, у яких загоєння кісткового дефекту проводилось за допомогою комбінації «Ко-

лапан–Л»+ММСК–ЖТ+ЗТП, у 73,91% хворих групи А, у яких аугментація кісткового дефекту проводилась за допомогою «Колапан–Л» та у 63,15% досліджуваних групи В, де загоєння відбувалося під кров'яним згустком.

Висновки

Порівняльний аналіз клінічної ефективності застосування остеопластичних матеріалів при проведенні операції видалення ретенуваних третіх молярів переконливо довів перевагу використання остеопластичного матеріалу «Колапан–Л» та його комбінації з мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами та збагаченою тромбоцитами плазмою перед спонтанною аугментацією, що підтверджувалось даними суб'єктивної та об'єктивної симптоматики у хворих впродовж післяопераційного періоду.

Встановлено, що на заключному етапі післяопераційного спостереження у пацієнтів, де було застосовано комбінацію препарату «Колапан–Л» з мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами жирової тканини та збагаченою тромбоцитами плазмою, відсутність больового синдрому відзначали у 89,31% осіб, що у 1,2 раза $p_1 < 0,05$ та у 1,3 раза $p_2 < 0,05$ було більше ніж у хворих груп А та В. Колатеральний набряк був відсутній у 98,47% прооперованих групи Б, що перевищувало у 1,2 раза, $p_1 < 0,05$ кількість таких осіб групи А, де кістковий дефект аугментувався препаратом «Колапан–Л» та у 1,4 раза більше, $p_1 < 0,01$, $p_1 > 0,05$ показників групи В, де загоєння кісткового дефекту відбувалося без застосування остеопластичних матеріалів. Відсутність гіперемії слизової оболонки ротової порожнини визначали у 92,37% хворих груп Б, що було у 1,3 та 1,4 раза більше відносно значень отриманих у групах А і В, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$.

Отримані нами дані підтверджують, що остеопластичний матеріал на основі мультипоте-

нтних мезенхімальних стромальних клітин жирової тканини є перспективним біоматеріалом, застосування якого сприятиме розвитку сучасних технологій реконструктивної медицини та інноваційних шляхів реконструктивного остеогенезу – клітинної та тканинної інженерії.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується вдосконалити і розробити нові остеопластичні композиції для заповнення кісткових дефектів та відновлення втраченої кісткової тканини щелеп після проведеного хірургічного лікування різних стоматологічних захворювань.

Література

1. Quarto R, Mastrogiacomo M, Cancedda R, et al. Repair of large bone defects with the use of autologous bone marrow stromal cells. *N Engl J Med*. 2011;344(5):385-6.
2. Mangashetti LS, Khapli SM, Wani MR. IL-4 inhibits bone-resorbing activity of mature osteoclasts by affecting NF-kappa B and Ca2+ signaling. *J Immunol*. 2017;175:917-25.
3. Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. *Blood*. 2015;105:1815-22.
4. Augello A, Tasso R, Negrini SM, et al. Bone marrow mesenchymal progenitor cells inhibit lymphocyte proliferation by activation of the programmed death 1 pathway. *Eur J Immunol*. 2013;43:1482-90.
5. Coleman SR, Mazzola RF, Q L, Lee Pu. *Fat Injection: from filling to regeneration*. 2-nd ed. New York: CRC Press; 2016. 900 p.
6. Amabile G, Meissner A. Induced pluripotent stem cells: current progress and potential for regenerative medicine. *Trends in Molecular Medicine*. 2014;15(2):59-68.
7. Friedenstein AJ, Petrakova KV, Kurolesova AI, Frolova GP. Heterotopic of bone marrow. Analysis of precursor cells for osteogenic and hematopoietic tissues. *Transplantation*. 2014;6:230-47.
8. Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, et al. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science*. 2015;284:143-7.
9. Yamanaka S. Pluripotency and nuclear reprogramming. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*. 2016;363(1500):2079-87.
10. Gimble J, Guilak F. Adipose-derived adult stem cells: isolation, characterization and differentiation potential. *Cytotherapy*. 2013;5:362-9.
11. Planat-Benard V, Silvestre JS, Cousin B, André M, Nibbelink M, Tamarat R, et al. Plasticity of human adipose lineage cells toward endothelial cells: physiological and therapeutic perspectives. *Circulation*. 2010;109(5):656-63.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ РЕТИНИРОВАННЫХ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ Бамбуляк А.В., Кузник Н.Б., Лопушняк Л.Я., Бойчук О.Н., Дмитренко Р.Р.

Ключевые слова: удаление ретинированных третьих моляров, остеопластический материал, болевой синдром, коллатеральный отек, гиперемия.

В статье приведен сравнительный анализ клинической эффективности применения остеопластических материалов, в частности композиции на основе мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани и обогащенной тромбоцитами плазмы при заполнении костных дефектов при проведении операции удаления третьих моляров. Критериями эффективности проводимого лечения на этапе раннего послеоперационного периода у исследуемых была оценка степени выраженности болевого синдрома, коллатерального отека и гиперемии слизистой оболочки ротовой полости после проведенного хирургического вмешательства. Цель. Выяснить клиническую эффективность применения остеопластических материалов и определить целесообразность использования тканевых эквивалентов костной ткани на основе мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани для заживления костных дефектов у пациентов после удаления ретинированных третьих моляров. Объект и методы исследования. Исследование проводилось на базе кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы, Украина. Операция удаления ретинированных третьих моляров была проведена 72 пациентам. При этом, 31,94% исследуемых аугментацию костного дефекта после оператив-

ного вмешательства проведено с применением остеопластического материала «Колапан–Л» (группа А); 41,67% пациентов - с помощью комбинации мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани+«Колапан–Л»+обогащенной тромбоцитами плазмы (группа Б) и в 26,39% больных заживление раны происходило под кровяным сгустком (группа В). Оценку послеоперационного болевого синдрома проводили по цифровой рейтинговой шкале (Numerical Rating Scale, NRS) с учетом субъективных болевых проявлений у пациентов. Также проводили визуальную оценку степени выраженности коллатерального отека и гиперемии слизистой оболочки ротовой полости после операции. Для определения степени выраженности коллатерального отека использовали балльную систему. Для оценки течения послеоперационного периода у пациентов всех групп исследования ежедневно, в течение пребывания в стационаре, заполняли протокол, в котором отражали наиболее значимые данные объективного и субъективного характера. Во время утренних перевязок выясняли жалобы больных, общий и локальный статус: наличие аппетита, качество сна, боль в ране, послеоперационный отек, гематома, гиперемия слизистой оболочки полости рта, наличие выделений из раны, температуры тела, тип заживления раны. Установлено, что на заключительном этапе послеоперационного наблюдения у пациентов, где было применено комбинацию «Колапан–Л» с мультипотентными мезенхимальными стромальными клетками жировой ткани и обогащенной тромбоцитами плазмой, отсутствие болевого синдрома отмечали в 89,31% лиц, в 1,2 раза $p_1 < 0,05$ и в 1,3 раза $p_2 < 0,05$ было больше чем у больных групп А и В. Коллатеральный отек отсутствовал у 98,47% прооперированных группы Б, что превышало в 1,2 раза, $p_1 < 0,05$ количество таких лиц группы А, где костный дефект аугментировался препаратом «Колапан–Л» и в 1,4 раза больше, $p_1 < 0,01$, $p_1 > 0,05$ показателей группы в, где заживления костного дефекта происходило без применения остеопластических материалов. Отсутствие гиперемии слизистой оболочки ротовой полости определяли в 92,37% больных групп Б, было в 1,3 и 1,4 раза больше по сравнению со значениями полученных в группах А и В, $p_1 < 0,05$, $p_2 < 0,01$.

Summary

EFFECTS OF BONE AUGMENTATION MATERIALS ON PECULIARITIES OF POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS AFTER IMPACTED THIRD MOLAR EXTRACTION AND THEIR CLINICAL EFFICIENCY

Bambuliak A.V., Kuzniak N.B., Lopushniak L.Ya., Boichuk O.M., Dmytrenko R.R.

Key words: third molars impaction, bone augmentation material, pain syndrome, collateral oedema, hyperaemia.

The article presents a comparative analysis of the clinical effectiveness of bone augmentation materials, in particular, compositions including multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue and platelet-enriched plasma, used to fill bone defects during the operation of third molars extraction. The criteria for the effectiveness of treatment at the stage of the early postoperative period in the participants included the assessment of the pain intensity, collateral oedema and hyperaemia of the oral mucosa after the surgery. The aim of the study is to determine the clinical efficiency of osteoplastic materials and to determine the feasibility of using tissue equivalents of bone tissue based on multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue for healing of bone defects in patients with impacted third molars. Methods and participants. The study was conducted on the basis of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery of Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine. Extraction of impacted third molars surgery was performed on 72 patients. After the tooth extraction, 31.94% of them underwent bone augmentation by osteoplastic material "Colapan–L" (group A); 41.67% of patients had bone augmentation with a combination of multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue+"Colapan–L"+platelet-rich plasma (group B), and in the rest, 26.39% of patients, wound healing occurred under a blood clot (group C). Postoperative pain syndrome was assessed using the Numerical Rating Scale (NRS) based on patients' subjective feeling of pain. Visual assessment of the severity of collateral oedema and hyperaemia of the oral mucosa after surgery was also performed. A scoring system was used to determine the severity of collateral oedema. To assess the state of the postoperative period in patients of all study groups, a protocol was completed daily during the hospital stay period that reflected the most important data of an objective and subjective nature.

During the procedure of morning dressings, we analyzed patients' complaints and evaluated general and local status: presence of appetite, quality of sleep, wound pain, postoperative oedema, hematoma, and hyperaemia of the oral mucosa, presence of secretions from the wound, body temperature, and type of wound healing. The study has demonstrated that at the final stage of postoperative follow-up the 89.31% of patients who received a combination of "Colapan–L" with multipotent mesenchymal stromal cells of adipose tissue and platelet-rich plasma reported no pain that is 1.2 times $p_1 < 0.05$ and 1.3 times $p_2 < 0.05$ higher than in the patients of groups A and B. Collateral oedema was absent in 98.47% of the group B patients that exceeded 1.2 times $p_1 < 0.05$ the number of such individuals in group A, where the bone defect was augmented with the osteoplastic material "Colapan–L", and in 1.4 times higher, $p_1 < 0.01$, $p_1 > 0.05$ that the indicators of group B, where the healing of the bone defect developed without osteoplastic materials. The absence of hyperaemia of the oral mucosa was found in 92.37% of the patients in groups B, which was 1.3 and 1.4 times higher than the values obtained in groups A and B, $p_1 < 0.05$, $p_2 < 0.01$.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.143

УДК 616.311-052/056:616.314.3/4-089.27/28-74:615.462:666.3/7]-035

Водоріз Я.Ю., Ткаченко І.М., Браїлко Н.М., Скубій І.В., Скубій О.М.

ВПЛИВ ПОКАЗНИКА ОНІР-49 НА ВИБІР МАТЕРІАЛУ РЕСТАВРАЦІЇ ЗУБІВ ФРОНТАЛЬНОЇ ГРУПИ

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава,

Вступ. Важливим показником якості наданої стоматологічної допомоги є задоволеність пацієнта. На сьогодні за суб'єктивною оцінкою пацієнтом результатів лікування базуються критерії визначення якості життя, які є вагомими показниками у визначенні результативності стоматологічного лікування. *Мета.* З'ясувати динаміку зміни показника oral health impact factor (ОНІР-49) у пацієнтів різного віку та статі на вибір матеріалу реставрації зубів фронтальної групи. *Матеріали і методи.* Для досліджень долучалися пацієнти із потребою у відновленні зубів фронтальної групи. Розподіл здійснювався за трьома групами. В першу дослідну групу набирались особи, у яких реставрація виконувалась за допомогою вінірів з лейцитної склокераміки IPS Empress. В другу групу набирались особи, у яких виконувались реставрації з кераміки з польового шпату EX3. До третьої групи набирались особи, у яких лікування проводилось композитним фотокомпозитом EsthetX. *Результати.* Отже, виходячи з даних, отриманих в результаті досліджень, можна резюлювати, що тенденція зміни показника впливу стоматологічного здоров'я на якість життя була значнішою у жінок, ніж у чоловіків. Особи другої вікової групи аналогічно відмічали більш значне покращення якості життя після реставрування зубів. Не дивлячись на те, що покращення якості життя відмічалось за всіма параметрами, згідно з анкетною ОНІР-49, найсуттєвішим відмічалось поліпшення показників психологічного сприйняття. *Висновки.* Виходячи з даних дослідження впливу стоматологічного здоров'я на рівень якості життя, пацієнтам із суттєвими погіршеннями якості життя (понад 65 балів за ОНІР-49) необхідно рекомендувати польовошпатні реставрації або реставрації з лейцитного скла з метою отримання найбільш ефективного і якісного покращення якості життя, в тому числі з психологічного аспекту.

Ключові слова: польовошпатна кераміка, лейцитна кераміка, якість життя, ОНІР-49, вініри.

Стаття є фрагментом ініціативної теми кафедри пропедевтики терапевтичної стоматології Полтавського державного медичного університету «Морфофункціональні особливості тканини ротової порожнини і їх вплив на проведення лікувальних заходів і вибір лікувальних матеріалів» - державний реєстраційний номер: No 0115U001112.

Вступ

Важливим показником якості наданої стоматологічної допомоги є задоволеність пацієнта [1]. На сьогодні за суб'єктивною оцінкою результатів особою лікування базуються критерії оцінки якості життя, що є вагомими показниками у визначенні результативності стоматологічного лікування [2,3]. За ВООЗ (Всесвітня організація охорони здоров'я), визначення якості життя - це сприйняття особою власного становища в аспекті тієї системи цінностей, в якій він живе [4].

У стоматологічному сенсі якість життя визначається спеціальними тестами, яких останніми даними було впроваджено достатня кількість [5]. У світі найпоширенішою є анкета ОНІР (oral health impact factor), що містить 49 запитань, що поділені на 7 груп (функціональні обмеження, фізичний біль, фізичний та психологічний дискомфорт, фізична та психологічна непрацездатність та інвалідизація). Є також компактний варіант цієї анкети – ОНІР-14 [6]. Досить поширеним є також схема DIDL (dental impact on daily life), що містить запитання у 5 підрозділах: естетична оцінка, відчуття болю, комфорт, загальна функціональність, обмеження в продуктах харчування. Зручність та практичність його застосування також доведена в дослідженнях стоматологічного спрямування [7,8]. Анкета DIDL також підтвердила той факт, що в пацієнтів із вадами зубів фронтальної

групи рівень якості життя погіршується найбільше [9]. Зв'язок між оцінкою якості життя та показниками стоматологічного здоров'я також можна визначити за допомогою ОНQoL-UK (oral health-related quality-of-life) блок, який містить 16 питань, що стосуються фізичного, психологічного й соціального стану пацієнта після лікування [10,11].

Існують данні про те, що найбільш суттєво рівень якості життя знижується у пацієнтів із вадами зубів на верхній щелепі (40 балів за ОНІР-14). На нижній щелепі результат дещо нижчий - 34 бали [12]. Загалом вихідний рівень задоволеності життям пацієнтів з естетичними вадами є нижчим, у порівнянні з тими, що звертались із скаргами на біль [13]. За даними Шатрова І.М. та співавторів у пацієнтів з керамічними реставраціями на фронтальних зубах якість життя зростала в межах 91%, а у осіб з змішаними дефектами бічної і фронтальної груп - на 58,5% [14]. Загалом показник загальної ефективності проведення реставрації керамічними вінірами у вищезгаданому дослідженні має значення 0,78 (що є близьким до значення 0,8- «виражений ефект»). Суттєво вищою є оцінка результатів лікування у чоловіків, в той час, як більш адекватна оцінка якості лікування відзначалась у жінок. У середньому у 5,5-12 % респондентів результат лікування не справджує очікування [15]. Суттєве погіршення якості життя респонденти відмічають після 40 років і в

цілому схильні до оцінки якості життя в 1,2 рази гірше, ніж молоді пацієнти. Пацієнти середнього віку відмічають покращення якості життя після реставрації зубів більше, ніж молоді пацієнти [12].

Мета

З'ясувати динаміку зміни показника OHIP-49 у пацієнтів різного віку та статі на вибір матеріалу реставрації зубів фронтальної групи.

Матеріали і методи

Для досліджень долучалися пацієнти із по-

требою у відновленні зубів фронтальної групи (Табл. 1).

Розподіл здійснювався за трьома групами. До першої дослідної групи включались пацієнти, у яких реставрації виконувались із застосуванням вінірів на основі лейцитного скла IPS Empress. До другої групи включались особи, у яких реставрації зубів проводились за допомогою польовошпатних керамічних вінірів EX3. До третьої групи включались особи, у яких лікування проводилось із застосуванням фотокомпозиту EsthetX.

Таблиця 1
Розподіл пацієнтів за групами

Вік	Стать	Фотокомпозит EsthetX (осіб)		Польовошпатна кераміка EX-3 (осіб)		Лейцитна кераміка IPS Empress (осіб)				
25-44 років	Чоловіки	6	18	10%* 20%**	4	10	7%* 27%**	3	8	5%* 20%**
	Жінки	12		20%* 40%**			6			10%* 40%**
44-60 років	Чоловіки	4	12	7%* 13%**	2	5	3%* 13%**	2	6	3%* 13%**
	Жінки	8		13%* 27%**			3			5%* 20%**
Всього	60 (100%*)	30		50%* 100%**	15		25%* 100%**	15		25%* 100%**

* - % від загальної кількості учасників; ** - % у межах окремої дослідної групи

До участі допускалися чоловіки та жінки молодого (25-44 років) та середнього віку (44-60 років) згідно з віковою класифікацією ВООЗ. Анкетування проводилося до початку лікування. Пацієнтам пропонувалася анкета OHIP-49 (49 запитань, розміщених в 6 категоріях). Кожне з запитань мало коефіцієнт, який множився на відповідь пацієнта (0 - 4). Результати розподілялись на 7 когорт («Обмеження функції»; «Фізичний біль»; «Психологічний дискомфорт»; «Психологічна неповноцінність»; «Соціальна неповноцінність»; «Інвалідизація»), формувався заключення [3,11,14,16].

Повторне опитування проводилося через 12 місяців після проведеного лікування. Результати опитування до та після реставрування порівнювались. Виходячи з відповідей респондентів, визначалась зміна якості життя після завершення реставраційних заходів.

Для виключення стороннього впливу інших факторів учасники досліджень виключались з дослідних груп, якщо звертались за стоматологічної допомогою з іншого приводу протягом року. У випадку відповіді «Не знаю» на 9 і більше запитань, така анкета також вважалась недійсною [3,14,17,18].

Результати та їх обговорення

Під час оцінки результатів опитування з'ясовано, що найбільш суттєвою рушійною силою із семи наявних за анкетною OHIP49, які знижували якість життя пацієнтів до лікування, був психологічний дискомфорт: 30,3 балів із 71,8 у першій групі (42,2%); 35,9 з 75 у другій групі (47,9%) та 26,8 з 65,1 балів у третій групі (41,2%). Після завершення відновлення зубів у всіх групах спостерігалось покращення якості

життя. У I групі, де використовувалася лейцитна кераміка IPS Empress Esthetic, загальний показник Σ OHIP знизився із 71,8 до 14,8, що сигналізує про поліпшення якості життя на 79,4%. У II групі, де застосовувалася польовошпатна кераміка EX3 сума набраних балів, змінилася з 75 до 13,1, що еквівалентно поліпшенню на 82,5%. У III групі (EsthetX) аналогічний показник знизився 65,1 до 15,5, що свідчить про покращення на 76,2% (Рис.1).

Результати анкетування осіб чоловічої статі I групи зареєстрували зменшення загальної суми балів за анкетування з 38,8 до 11,9, що еквівалентно покращенню якості життя на 69,3%. Серед осіб жіночої статі цей показник знизився з 90,2 до 16,5, що сигналізує про поліпшення якості життя на 81,7%. Отже, жінки оцінювали якість життя на 12,4% вище, ніж чоловіки.

У II групі, де як матеріал для відновлення застосовували польовошпатну кераміку EX3, статистичні тести виявили, що підвищення якості життя не залежить від статі, на протипагу першій групі. Однак, було виявлено статистичну значущість між зміною впливу стоматологічного здоров'я на якість життя і віком пацієнта до виконання реставрації.

Зокрема за такими показниками, як «функціональні обмеження», молоді пацієнти до реставрації зубів в середньому набирали 4,9 балів, а особи середнього віку - 15,5 (p=0); за показником «фізичний біль» 7,4 проти 11,2 (p=0,059); «психологічний дискомфорт» 27,3 проти 53,1 (p=0,012); «психологічна дезадаптація» 9,0 проти 16,5 (p=0,028); «інвалідизація» 3,7 проти 8,5 (p=0,022) та за загальним показником 55,3 і 114,5 відповідно (p=0,008).

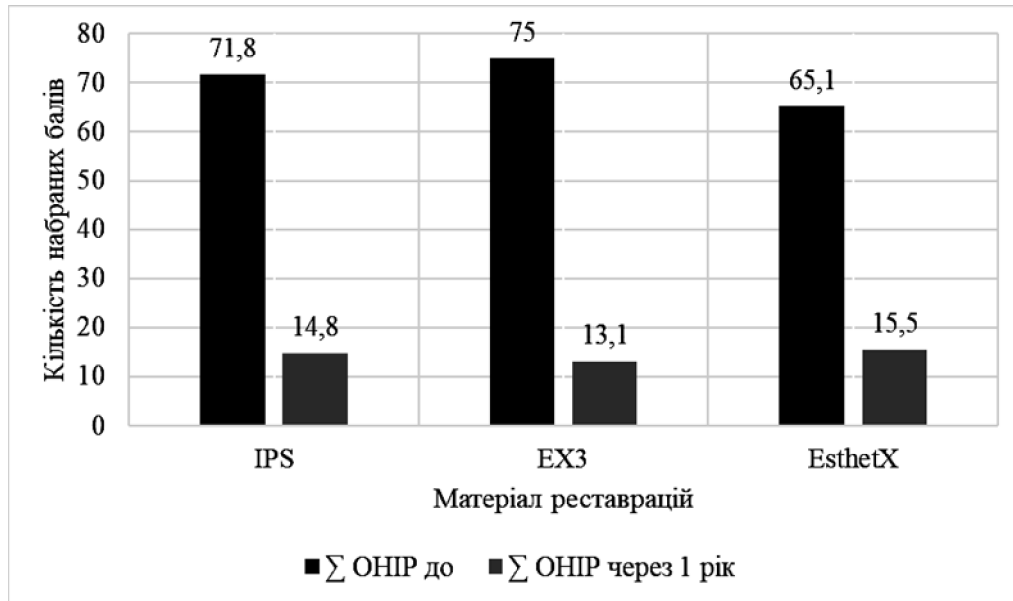


Рисунок 1 Динаміка зміни показника ОНІР-49 в І групі

Отже, стан здоров'я зубів до реставрування у пацієнтів середнього віку у більшій мірі впливав на рівень якості їхнього життя, ніж у молодих осіб. Через 12 місяців після виготовлення реставрацій якість життя покращувалась рівномірно у в обох вікових групах. Статистичними тестами не виявлено взаємозв'язку у віці пацієнтів і впливом здоров'я їх зубів на задоволеність життям.

Аналогічні розрахунки і третій групі EsthetX не зареєстрували значущої статистичної різниці у статі і віці учасників даної групи. Статистично валідною була зміна параметру «психологічна дезадаптація» через 12 місяців після реставрації при перевірці змін за віком ($p=0,059$ за ANOVA, та $p=0,039$ за Маном-Уїтні відповідно), а також показника «інвалідизація» при оцінці через 12 місяців після завершення лікування залежно від статі ($p=0,005$ за ANOVA та $p=0,015$ за Маном-Уїтні). У першому випадку особи середнього віку помічали покращення у сфері соціальної адаптованості на 9,6% вище, ніж респонденти до 40 років У другому випадку чоловіки відмічали покращення за параметром «інвалідизація» на 18,1% більше, ніж жінки.

Отже, за даними опитування можна констатувати, що динаміка показника впливу стоматологічного здоров'я на якість життя була більш значною у жінок, ніж у чоловіків. Особи середнього віку також відмічали більш значне поліпшення якості життя після відновлення зубів. Незважаючи на те, що покращення реєструвалося за всіма параметрами, згідно з анкетною ОНІР-49, найбільш вагомим було покращення психологічних показників.

Висновки

Враховуючи дані з дослідження впливу сто-

матологічного здоров'я на рівень якості життя, пацієнтам із значним зниження якості життя (більше 65 балів за ОНІР-49) для досягнення максимально тривалого і якісного покращення якості життя, особливо в психологічному аспекті, слід рекомендувати керамічні реставрації з лейцитної або польвошпатної кераміки.

Література

1. Butova VG, Koval'skiy VL. Predprinimatel'skaya deyatel'nost' meditsinskikh organizatsiy. [Entrepreneurial activity of medical organizations]. Moscow: STBOOK; 2006. 6–9 (Russian).
2. Smirnyagina VV. Vozmozhnost' ispol'zovaniya kriteriya kachestva zhizni dlya otsenki effektivnosti lecheniya khronicheskogo generalizovannogo parodontita sredney tyazhesti. [Possibility of using the quality of life criterion to assess the effectiveness of treatment of moderate chronic generalized periodontitis]. Moscow; 2007. 215p. (Russian).
3. Khalyavina IN, Gileva YES, Sadilova VA, et al. Obshchestvennoye zdorov'ye i organizatsiya zdravookhraneniya [Public health and health care organization]. Meditsina. 2011; 4: 6–11 (Russian).
4. The WHOQOL group. What quality of life? World Health Forum [Internet]. 1996;354–6. Available from: <http://www.who.int/iris/handle/10665/54358>
5. Gazhva SI, Guluev RS, Gazhva YuV. The quality of life in patients with diseases of oral cavity (review of literature). Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2012;4:1–9.
6. Slade GD. Oral Health Impact Profile. Community Dent Health. 1997;11:3–5.
7. Deepan Kumar C, Mohamed S, Janakiram C, Joseph J. Validation of dental impact on daily living questionnaire among tribal population of India. Contemp Clin Dent [Internet]. 2015;6(6):235. Available from: <http://www.contempclindent.org/text.asp?2015/6/6/235/166841>
8. Sheiham A, Steele J. Does the condition of the mouth and teeth affect the ability to eat certain foods, nutrient and dietary intake and nutritional status amongst older people? Public Health Nutr [Internet]. 2001;4(03):797–803. http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980001000751
9. Ramos-Jorge ML, Bosco VL, Peres MA, Nunes ACGP. The impact of treatment of dental trauma on the quality of life of adolescents - a case-control study in southern Brazil. Dent Traumatol. 2007;23(2):114–9.
10. McGrath, C. & Bedi R. An evaluation of a new measure of oral health related quality of life: OHRQoL- UK (W). Community Dent Heal. 2001;18(April):138–43.
11. Caglayan F, Altun O, Miloglu O, Kaya MD, Yilmaz AB. Correlation between oral health-related quality of life (OHQoL)

- and oral disorders in a Turkish patient population. *Med Oral Patol Oral Bucal*. 2009;14(11):10–5.
12. Vedeneva E V, Gurevich KG, Vagner VD. Svyaz' klinicheskoy kartiny i kachestva zhizni u patsiyentov, obrashchayushchikhsya za esteticheskim stomatologicheskim lecheniyem [The relationship between the clinical picture and the quality of life in patients seeking aesthetic dental treatment]. *Stomatologiya dlya vsekh*. 2009;4:4–6. (Russian)
 13. Antonov AN. Sotsial'no-demograficheskiye i motivatsionnyye aspekty udovletvorennosti stomatologicheskoy pomoshch'yu v sovremennykh usloviyakh. [Socio-demographic and motivational aspects of satisfaction with dental care in modern conditions]. Moscow; 2008. 156p. (Russian).
 14. Shatrov IM, Vedernikova LV, ZSE. Studying of life quality in patients with teeth and dentition lesions after prostodontic treatment using ceramic restorations. *Actual Probl Stomatol*. 2013;4:53–7.
 15. Krasnova AV. Problemy udovletvorennosti naseleniya stomatologicheskoy pomoshch'yu [Problems of satisfaction of the population with dental care]. *Bull Med Internet Conf*. 2013;3(3):6150. (Russian).
 16. Pommer B. Use of the Oral Health Impact Profile (OHIP) in clinical oral implant research. 2013;(April 2013): 65-71.
 17. VodORIZ YY, Tkachenko IM. Assessment of quality of life in patients in need of treatment of lateral teeth. *Pytannya eksperymental'noyi ta klinichnoyi stomatolohiyi* [Internet]. 2019;14:26–9. Available from: <http://elibumsa.pl.ua/handle/umsa/11574>. (Ukrainian).
 18. VodORIZ YY. Otsinka yakosti zhyttya u patsiyentiv iz potreboyu u likuvanni zubiv frontal'noyi hrupy [Assessment of quality of life in patients in need of treatment of frontal teeth] [Internet]. Poltava; 2019. Available from: <http://elibumsa.pl.ua/handle/umsa/11529>. (Ukrainian).

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОНIP-49 НА ВЫБОР МАТЕРИАЛА РЕСТАВРАЦИИ ЗУБОВ ФРОНТАЛЬНОЙ ГРУППЫ

Водорез Я.Ю., Ткаченко И.Н., Браилко Н.М., Скубий И.В., Скубий А.Н.

Ключевые слова: полевошпатная керамика, лейцитная стеклокерамика, качество жизни, ОНIP-49, виниры.

Вступление. Важным показателем качества предоставленной стоматологической помощи является удовлетворенность пациентов. Сегодня по субъективно оцениваемыми пациентами результатами лечения базируются категории определения качества жизни, которые являются важными показателями для определения результативности стоматологического лечения. **Цель.** Определить динамику изменения oral health impact factor (ОНIP-49) у пациентов разных возрастных групп на выбор материала реставрации зубов фронтальной группы. **Материалы и методы.** В исследованиях принимали участие пациенты с потребностью в восстановлении зубов фронтальной группы. Распределение осуществлялось по трем группам. К первой группе причислялись пациенты, у которых лечение осуществлялось с применением виниров на основе лейцитного стекла IPS Empress. Во второй группе находились пациенты, у которых лечение проводилось с применением виниров из полевошпатной керамики EX3. К третьей группе причислялись пациенты, у которых лечение осуществлялось с применением композитного материала светового отверждения EsthetX. **Результаты.** Таким образом, исходя из результатов, полученных в ходе проведения исследований, следует сказать, что динамика улучшения такого показатель, как влияние стоматологического здоровья на качество жизни, была больше отмечена среди женщин, чем среди мужчин. Пациенты среднего возраста также отмечали более существенное улучшение качества жизни после проведения реставрации фронтальных зубов. Хотя улучшения качества жизни происходило по всем параметрам, предусмотренным анкетой ОНIP-49, наиболее весомым был фактор улучшения психологических показателей. **Выводы.** Учитывая данных по исследованию влияния стоматологического здоровья на уровне качества жизни, пациентам со значительным ухудшением качества жизни (более 65 баллов согласно анкетированию ОНIP-49) для достижения максимального длительного и качественного улучшения качества жизни, особенно в психологическом аспекте, следует рекомендовать керамические реставрации из лейцитной или полевошпатной керамики.

Summary

IMPACT OF OHIP-49 PARAMETRES ON SELECTING RESTORATION MATERIAL FOR FRONT TEETH

Vodoriz Ya. Yu., Tkachenko I. M., Brailko N. M., Skubiy I. V., Skubiy A. N.

Key words: feldspathic ceramics, leucite glass ceramics, quality of life, OHIP-49, veneers.

Introduction. Patient's satisfaction is considered to be an important indicator of the quality of dental care. Nowadays, the evaluation of the effectiveness of dental treatment outcomes is also based on patients' subjective perception of improvement in such an important parameter as their quality of life. The aim of this study is to evaluate the dynamics oral health impact factor rate (OHIP-49) of patients of different age and sex on the choice of material for front teeth restoration. **Materials and methods.** The study involved individuals needed front teeth restoration. Then they were divided into three groups: the first group included patients who received treatment with leucite glass veneers (IPS Empress); the second group included patients having restorations with EX3 feldspathic ceramic veneers; the third group included patients who received light-curing composite resin direct restorations EsthetX. **Results.** The data obtained demonstrated that the improvement in the parameter "oral health impact on the quality of life" was more common among women than among men. Middle-aged patients also noted a more significant improvement in quality of life after their teeth restoration. Though the improvement in quality of life evaluation was reported for all parameters related to the OHIP-49 questionnaire, the improvement of psychological condition was proved to be the most significant. **Conclusions.** Considering data obtained from the study of oral health impact on the quality of life, the patients with the significant decrease in quality of life (over 65 scores by OHIP-49) are recommended to have full ceramic leucite glass of fieldspatic ceramic restorations in order to achieve maximally long-termed and good improvement of life quality, especially in psychological aspects.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.147

УДК 616.311.2 – 002+616.314.17 – 008.6]] – 06:616 – 056.5: 616.31 – 022] – 07

Глущенко Т.А.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВИДОВОГО СКЛАДУ МІКРОФЛОРИ ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

У структурі стоматологічних захворювань хвороби пародонта займають одне з провідних місць і належать до найбільш актуальних проблем сучасної стоматології. Наявність супутньої соматичної патології, зокрема, серцево-судинних, ендокринологічних, аутоімунних захворювань є вагомим фактором, що визначає перебіг і прогноз захворювань тканин пародонта. Метаболічний синдром також є одним з гострих питань сучасної медицини, що пов'язано з його високою поширеністю в загальній популяції, внеском у розвиток та прогресування серцево-судинних захворювань. Кількість публікацій та науковий інтерес до метаболічного синдрому значно зріс за останній період, але, попри значну кількість публікацій з даної теми, мікробіом порожнини рота у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому вивчений недостатньо. Метою даного дослідження було вивчення видового складу мікрофлори пародонтальних кишень та частоти виділення окремих видів мікроорганізмів при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом. Для вирішення поставленої мети було проведено мікробіологічне дослідження у 30 осіб, хворих на метаболічний синдром із генералізованим пародонтитом, що склали основну групу та 30 осіб, хворих на генералізований пародонтит без ендокринологічної патології, які сформували групу порівняння. Результати мікробіологічного дослідження вказують на патологічні зміни мікробіому порожнини рота у хворих із метаболічним синдромом з переважанням пародонтопатогенних мікроорганізмів. Можна припустити, що компоненти метаболічного синдрому ініціюють і підтримують мікробну інвазію і викликану нею запальну реакцію тканин пародонта. Простежується схожість патогенетичних механізмів метаболічного синдрому і захворювань пародонта, при яких розвиваються порушення всіх видів обміну речовин: білкового, ліпідного, мінерального, вуглеводного, що призводить до прогресуючої деструкції тканин ротової порожнини. Отримані дані дозволяють стверджувати про залежність між наявністю у хворого метаболічного синдрому і розвитком інтенсивного ураження тканин пародонта.

Ключові слова: захворювання пародонта, метаболічний синдром, мікрофлора порожнини рота

Вступ

У структурі стоматологічних захворювань хвороби пародонта займають одне з чільних місць і належать до найбільш актуальних проблем сучасної стоматології. За даними фахової літератури, поширеність патології тканин пародонта становить 85-100%, а їх наявність зумовлює низку біохімічних, імунологічних і функціональних порушень, мікроциркуляторних та метаболічних розладів, розвиваються порушення практично всіх видів обміну речовин: білкового, ліпідного, мінерального, вуглеводного, що призводить до прогресуючої деструкції тканин ротової порожнини [1,2].

Така висока поширеність захворювань пародонта, недосконалість ефективних методів діагностики, профілактики та лікування, а також їх тісний взаємозв'язок із соматичною патологією, зумовлюють медико-соціальну значущість цієї проблеми. Наявність супутньої соматичної патології, зокрема, серцево-судинних, ендокринологічних, аутоімунних захворювань є вагомим фактором, що визначає перебіг і прогноз захворювань тканин пародонта [3].

Метаболічний синдром також є одним з гострих питань сучасної медицини, що пов'язано з його високою поширеністю в загальній популяції, внеском у розвиток та прогресування серцево-судинних захворювань. До складу мета-

болічного синдрому входять абдомінальне ожиріння, дизліпідемія, артеріальна гіпертензія та порушення вуглеводного обміну, а його ведучою патогенетичною складовою виступає феномен інсулінрезистентності [4].

Кількість публікацій та науковий інтерес до метаболічного синдрому значно зріс за останній період, що пов'язано з низкою причин: невпинно йде накопичення нової інформації щодо закономірностей його розвитку; зростає зацікавленість практичних лікарів до даної патології, оскільки метаболічний синдром є фактором ризику розвитку та провокування багатьох захворювань; взаємозв'язок метаболічного синдрому та різних захворювань, у тому числі й стоматологічних, постійно доповнюється новими даними [5]. Але, попри значну кількість публікацій з даної теми, мікробіом порожнини рота у хворих із патологією пародонта на тлі метаболічного синдрому вивчений недостатньо.

Запально-дистрофічні захворювання пародонта, зокрема, хронічний генералізований пародонтит, розвиваються за впливу місцевих і загальних факторів. До місцевих факторів належить дентальна біоплівка або біофільм, патологія прикусу, неправильне прикріплення вуздечок та тяжів слизової оболонки, мілкий присінок порожнини рота, ятрогенні фактори: нависаючі краї пломб, ортопедичні конструкції тощо. Однак провідним етіологічним чинником

вважається мікробний фактор [6,7].

Метою даного дослідження було вивчення видового складу мікрофлори пародонтальних кишень та частоти виділення окремих видів мікроорганізмів при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту у хворих із метаболічним синдромом.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставленої мети було проведено мікробіологічне дослідження у 30 осіб, хворих на метаболічний синдром із генералізованим пародонтитом, що склали основну групу та 30 осіб, хворих на генералізований пародонтит без ендокринологічної патології, які сформували групу порівняння.

Проби для мікробіологічного дослідження пародонтальних кишень здійснювали згідно протоколу забору матеріалу Міжнародної Організації Стандартів (ISO), прийнятому Асоціацією спеціалістів мікробіологів. Матеріал для дослідження аеробних бактерій забирали петлею і відразу поміщали у пробірку з живильним середовищем (м'ясо-пептонний бульйон (МПБ)) і транспортували в лабораторію, де його засівали на тверді поживні середовища. Детекцію пародонтопатогенних анаеробних мікроорганізмів у порожнині рота здійснювали методом мультипраймерної полімеразноланцюгової реакції (ПЛР). Забір матеріалу (вміст пародонтальних кишень) здійснювали стерильними ендодонтитичними паперовими адсорбуючими штифтами (Meta Dental, Корея, ISO 35). Ідентифікацію мікроорганізмів проводили, користуючись класифікаційною схемою Bergey, 10-е видання [8].

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів досліджень проведена статисти-

чна обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з застосуванням пакета статистичних програм „Statgraphic 2.3” і „Microsoft Excel 2000”. Статистичну обробку отриманих результатів проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (m). Ступінь достовірності (p) отриманих результатів визначали за t-критерієм [9].

Результати досліджень та їх обговорення

Результати дослідження мікробного вмісту пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит представлено у таблиці 1. За видовим складом умовно виділено 6 типів угруповань мікроорганізмів.

До типу 1 віднесено симбіотні види з потенційними антагоністичними властивостями щодо пародонтопатогенів: лактобактерії, мікрококи – продуценти каталази, а також *Str. salivarius* – аутохтонний мікроорганізм ротової рідини та слизових оболонок.

Тип 2 становили аеробні бактерії – α-гемолітичні стрептококи, а саме: *Str. haemoliticus* та *Str. sanguis*.

До типу 3 віднесено анаеробні пародонтопатогенні бактерії *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, а також анаероби роду *Peptostreptococcus*.

До 4 типу віднесено мікроорганізми – етіологічні агенти запальних процесів – *S. aureus*.

До типу 5 увійшли мікроорганізми, присутність яких вказує на порушення орального мікробіому – *Escherichia coli*, а також гриби роду *Candida*.

Таблиця 1
Видовий склад біотопу пародонтальних кишень хворих на генералізований пародонтит осіб груп обстеження

Види мікроорганізмів		Групи дослідження					
		Основна група n=30			Група порівняння n=30		
		абс	%	КУО/мл	абс	%	КУО/мл
1 тип	<i>Lactobacillaceae spp.</i>	7	23,33	634,67±41,37	12	40,0	957,03±53,42*
	<i>Micrococcus spp.</i>	6	20,0	564,32±34,56	13	43,33	1048,29±60,22*
	<i>Str. salivarius</i>	8	26,67	722,45±48,76	11	36,67	935,42±59,37*
2 тип	<i>Str. haemoliticus</i>	23	76,67	1839,51±79,22	12	40,0	814,33±52,15*
	<i>Str. sanguis</i>	17	56,67	1425,92±66,32	9	30,00	697,85±43,42*
3 тип	<i>Peptostreptococcus</i>	25	83,33	1797,62±71,64	17	56,67	1492,21±67,25*
	<i>P. gingivalis</i>	25	83,33	1809,22±76,41	15	50,00	893,52±46,22*
	<i>A. actinomycetem.</i>	26	86,67	1923,50±81,92	16	53,33	1112,52±62,54*
	<i>P. intermedia</i>	28	93,33	2027,13±85,34	16	53,33	1143,34±63,24*
4 тип	<i>S. aureus</i>	27	90,00	1978,25±83,56	18	60,00	1235,23±65,34*
5 тип	<i>Escherichia coli</i>	3	10,00	329,56±27,81	-	-	-
	<i>Candida</i>	20	66,67	1547,24±24,13	13	43,33	1025,75±13,92*

Примітки: * p < 0,01 – достовірна відмінність стосовно даних групи порівняння.

Згідно результатів проведених досліджень, бактерії 1 типу, що належать до симбіотної мікрофлори порожнини рота, потенційні антагоністи пародонтопатогенних мікроорганізмів, виділено у найменшій кількості від осіб основної групи: середній вміст лактобактерій у пародонтальних кишнях хворих на генералізований

пародонтит на тлі метаболічного синдрому становив 634,67±41,37 КУО/мл, кількість мікрококів – продуцентів каталази складала лише 564,32±34,56 КУО/мл, *Str. Salivarius* виділили всього у 26,67% хворих основної групи (722,45±48,76 КУО/мл).

У групі порівняння спостерігали достовірно

вищий вміст корисної мікробіоти порожнини рота. Так, кількість лактобактерій у мікробному пейзажі пародонтальних кишень хворих із генералізованим пародонтитом, не обтяжених соматичною патологією, була у 1,7 рази вищою і складала $957,03 \pm 53,42$ КУО/мл, $p < 0,01$. Кількісний показник вмісту мікрококів перевищував аналогічний у основній групі у 2,2 рази ($1048,29 \pm 60,22$ КУО/мл), $p < 0,01$. Str. Salivarius зустрічали у 36,67 % осіб групи порівняння, що було у 1,4 рази більшим, ніж у осіб основної групи, $p < 0,01$.

Проте представники умовно-патогенної мікрофлори, яких умовно віднесено до 2 типу, частіше зустрічалась у хворих основної групи. Вміст гемолітичного стрептококу у біотопі пародонтальних кишень осіб із метаболічним синдромом був у 1,9 рази вищим за аналогічний показник у осіб, не обтяжених даною патологією ($1839,51 \pm 79,22$ КУО/мл та $814,33 \pm 52,15$ КУО/мл відповідно, $p < 0,01$). Str. Sanguis виділяли у 56,67% осіб основної групи, що було у 1,9 рази вищим, ніж у групі порівняння ($1425,92 \pm 66,32$ КУО/мл та $697,85 \pm 43,42$ КУО/мл, $p < 0,01$).

У хворих із метаболічним синдромом у мікробіоценозах пародонтальних кишень спостерігали великий відсоток пародонтопатогенної мікрофлори. Porphyromonas gingivalis зустрічали у 83,33% осіб основної групи ($1809,22 \pm 76,41$ КУО/мл); у групі порівняння даний пародонтопатоген висівали у 50% осіб ($893,52 \pm 46,22$ КУО/мл), що було у 1,7 рази менше показника основної групи, $p < 0,01$. Кількісний показник A. actinomycetemcomitans у мікробному пейзажі пародонтальних кишень хворих основної групи складав $1923,50 \pm 81,92$ КУО/мл, у групі порівняння - $1112,52 \pm 62,54$ КУО/мл, що у відсотковому еквіваленті становило 86,67% та 53,33% відповідно. Привернуло увагу масивне мікробне обсіменіння вмісту пародонтальних кишень хворих із метаболічним синдромом пародонтопатогенним видом P. intermedia – 93,33%, тоді як у осіб без соматичної патології даний показник був у 1,8 рази меншим і складав 53,33%, $p < 0,01$.

Анаеробні мікроорганізми роду Peptostreptococcus висівали у 83,33% обстежених основної групи, зі щільністю колонізації $1797,62 \pm 71,64$ КУО/мл та у 56,67% осіб групи порівняння ($1492,21 \pm 67,25$ КУО/мл), $p < 0,01$.

Золотистий стафілокок, який належить до 4 типу та є збудником запальних процесів, виділяли у 90% хворих основної групи, у групі порівняння – у 60% обстежених ($1978,25 \pm 83,56$ КУО/мл та $1235,23 \pm 65,34$ КУО/мл відповідно, $p < 0,01$).

У 10% хворих із метаболічним синдромом у вмісті пародонтальних кишень спостерігали Escherichia coli – мікроорганізм 5 типу, наявність якого вказує на істотні порушення мікробіому ротової порожнини. У хворих, не обтяже-

них соматичною патологією, даний патогенний вид не виявляли.

Дріжджеподібні гриби роду Candida зустрічали у біотопі пародонтальних кишень 66,67% осіб основної групи, із щільністю колонізації $1547,24 \pm 24,13$ КУО/мл, у групі порівняння - у 43,33% обстежених ($1025,75 \pm 13,92$ КУО/мл), що було меншим у 1,5 рази, $p < 0,01$.

За даними фахової літератури, найважливішим локальним фактором етіопатогенезу генералізованого пародонтиту вважається бактеріальна колонізація пришийкової поверхні зубів у вигляді «бактеріальних бляшок», інвазія мікробів в тканини пародонта з виділенням різноманітних медіаторів запалення, факторів протеолізу [10,11]. Також автори, які досліджували дану тему, до системних факторів, що впливають на перебіг захворювань пародонта в більшій мірі, ніж бактеріальна інфекція, відносять компоненти метаболічного синдрому, основними з яких є цукровий діабет, артеріальна гіпертензія і порушення ліпідного обміну [12,13].

Висновки

Отримані результати мікробіологічного дослідження вказують на патологічні зміни мікробіому порожнини рота у хворих із метаболічним синдромом з переважанням пародонтопатогенних мікроорганізмів. Можна припустити, що компоненти метаболічного синдрому ініціюють і підтримують мікробну інвазію і викликають нею запальну реакцію тканин пародонта. Простежується схожість патогенетичних механізмів метаболічного синдрому і захворювань пародонта, при яких розвиваються порушення всіх видів обміну речовин: білкового, ліпідного, мінерального, вуглеводного, що призводить до прогресуючої деструкції тканин ротової порожнини. Отримані дані дозволяють стверджувати про залежність між наявністю у хворого метаболічного синдрому і розвитком інтенсивного ураження тканин пародонта.

Література

1. Kuzenko YEV, Romanyuk AM. Zapal'ni zakhvoryuvannya parodonta: patohenez ta morfohenez [Inflammatory periodontal diseases: pathogenesis and morphogenesis]. Sumy: Sum. derzh. un-t; 2016. 136 p.
2. Pupin T, Minko L, Slaba O, et al. Comparative analysis of pharmacotherapy for periodontal diseases treatment. VI Międzynarodowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Lekarzy Dentystów Między funkcją a estetyką, Kazimierz Dolny, 2021: 72p.
3. Prodanchuk AI. Zabolevaniya parodonta i somaticheskaya patologiya [Periodontal disease and somatic pathology]. Molodoy uchenyy. 2015. 6: 290-293.
4. Bodnar PM, Skrypnyk NV. Metabolichnyy syndrom: patohenez, diahnozyka ta likuvannya [Metabolic syndrome: pathogenesis, diagnosis and treatment]. Endokrynolohiya. 2010; 15 (2): 295-304.
5. Amirkalali B, Fakhrzadeh H, Sharifi F. et al. Prevalence of Metabolic Syndrome and Its Components in the Iranian Adult Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. Iran Red. Crescent. Med. J. 2015; 12(17):223-247.
6. Belibasakis GN, Bostanci N, Marsh PD, Zaura E. Applications of the oral microbiome in personalized dentistry. Arch Oral Biol. 2019 Aug;104:7-12. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.023. Epub 2019 May 24.

7. Chalas R, Wójcik-Chęcińska I, Woźniak MJ, et al. Dental plaque as a biofilm - a risk in oral cavity and methods to prevent. *Hig Med Dosw (Online)*. 2015 Oct 13;69:1140-8.
8. Ruan J, Wei Sheng, Wu Xue Bao. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (second edition) Volume 5 and the study of Actinomycetes systematic in China*. 2013 Jun 4;53(6):521-30.
9. Vukolov EA. *Osnovy statystycheskoho analiza [Basics of Statistical Analysis]. Praktikum po statystycheskym metodam u yssledovanyiu operatsyi s yspolzovanyem paketov «Statistica», «Excel»*. 2008. Moskva:Forum; 464 s. (Russian).
10. Anand P, Sukul S, Kamra P. Periodontal Diseases and Systemic Conditions: A Comprehensive Review. *Journal of Advanced Medical and Dental Sciences Research*, 2018;6(7):73-75.
11. Mariotti A, Hefti AF. Defining periodontal health. *BMC Oral Health*. 2015;15 Suppl 1(Suppl 1):S6.
12. de Sousa SM, Norman RJ. Metabolic syndrome, diet and exercise. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2016; 6: 106-9.
13. Balarini CM, Braga VA. Editorial: New Translational Insights on Metabolic Syndrome: Obesity, Hypertension, Diabetes and Beyond. *Front. Physiol*. 2016; 7: 229-32.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ ВИДОВОГО СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Глушченко Т.А.

Ключевые слова: заболевания пародонта, метаболический синдром, микрофлора полости рта

В структуре стоматологических заболеваний болезни пародонта занимают одно из ведущих мест и относятся к наиболее актуальным проблемам современной стоматологии. Наличие сопутствующей соматической патологии, в частности, сердечно-сосудистых, эндокринологических, аутоиммунных заболеваний является весомым фактором, определяющим течение и прогноз заболеваний тканей пародонта. Метаболический синдром также является одним из острых вопросов современной медицины, что связано с его высокой распространенностью в общей популяции, вкладом в развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний. Количество публикаций и научный интерес к метаболическому синдрому значительно возрос за последнее время, но, несмотря на значительное количество публикаций по данной теме, микробиом полости рта у больных с патологией пародонта на фоне метаболического синдрома изучен недостаточно. Целью данного исследования было изучение видового состава микрофлоры пародонтальных карманов и частоты выделения отдельных видов микроорганизмов при обостренном течении генерализованного пародонтита у больных с метаболическим синдромом. Для решения поставленной цели было проведено микробиологическое исследование у 30 человек, больных метаболическим синдромом с генерализованным пародонтитом, составивших основную группу и у 30 человек, больных генерализованным пародонтитом без эндокринологической патологии, которые сформировали группу сравнения. Результаты микробиологического исследования указывают на патологические изменения микробиома полости рта у больных с метаболическим синдромом с преобладанием пародонтопатогенных микроорганизмов. Можно предположить, что компоненты метаболического синдрома инициируют и поддерживают микробную инвазию и вызванную им воспалительную реакцию тканей пародонта. Прослеживается сходство патогенетических механизмов метаболического синдрома и заболеваний пародонта, при которых развиваются нарушения всех видов обмена веществ: белкового, липидного, минерального, углеводного, что приводит к прогрессирующей деструкции тканей ротовой полости. Полученные данные позволяют утверждать о зависимости между наличием у больного метаболического синдрома и развитием интенсивного поражения тканей пародонта.

Summary

INVESTIGATION OF SPECIES COMPOSITION OF MICROFLORA IN PERIODONTAL POCKETS IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AND METABOLIC SYNDROME

Hlushchenko T.A.

Key words: periodontal disease, metabolic syndrome, oral microflora

Among dental diseases, periodontal diseases rank one of the leading places and are considered as the most pressing issues of modern dentistry. The presence of concomitant somatic pathology, in particular, cardiovascular, endocrinological, autoimmune diseases is an important factor that considerably determines the course and prognosis of periodontal disease. Metabolic syndrome is regarded as an urgent social and medical issue due to its high prevalence among the general population and its contribution to the development and progression of cardiovascular disease. The number of reports and scientific interest in the metabolic syndrome has grown up significantly in recent years, but despite the significant number of studies, the oral microbiome in patients with periodontal disease and underlying metabolic syndrome is still remaining insufficiently studied. The aim of this work was to investigate the species composition of the microflora in periodontal pockets and the frequency of excretion of certain types of microorganisms in the acute generalized periodontitis in patients with metabolic syndrome. A microbiological study was performed in 30 people with metabolic syndrome and generalized periodontitis, who formed the main group, and in 30 people with generalized periodontitis without endocrinological pathology, who formed a comparison group. The results of microbiological examination indicate pathological changes in the oral microbiome in the patients with metabolic syndrome demonstrating a predominance of periodontal pathogens. It can be assumed that the components of the metabolic syndrome can initiate and support microbial invasion thus resulting in the inflammatory reaction of periodontal tissues. There is a similarity between pathogenetic mechanisms of metabolic syndrome and periodontal disease that lead to the impairment of all types of metabolism: protein, lipid, mineral, carbohydrate. As a consequence, this contributes to the progressive destruction of oral tissues. The obtained data enable to suggest the dependence between the presence of the patient's metabolic syndrome and the development of intensive damage to periodontal tissues.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.151

УДК 616.311.3 - 003 + 6161.314.18. - 005.6

Гнідь М.Р.

ПОШИРЕНІСТЬ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Подагра - системне захворювання, що характеризується появою запальної реакції в місцях відкладання кристалів моноурату натрію в осіб з гіперурикемією, яка зумовлена зовнішніми чинниками і (або) генетичними факторами. У пацієнтів із подагрою часто відзначають розвиток супутньої патології, такої як кардіоваскулярні захворювання (зокрема, артеріальна гіпертензія), цукровий діабет та хронічна хвороба нирок, а також стоматологічні захворювання. У фаховій літературі майже відсутні дослідження стану тканин пародонта у хворих на подагру. Метою нашого дослідження стало вивчення поширеності захворювань тканин пародонта у хворих на подагру. Для досягнення поставленої мети було сформовано 2 групи обстеження: основну, до якої увійшли 150 хворих на подагру, та порівняльну, яку склали 80 осіб, не обтяжених ревматологічною патологією. Вік обстежених коливався від 30 до 50 і більше років. Клінічне обстеження проводили згідно стандартної схеми, яка включала збір анамнезу та аналіз скарг хворих. Згідно результатів проведених досліджень, у хворих на подагру виявлено достовірно вищий рівень поширеності захворювань пародонта у всіх вікових групах, порівняно до осіб, не обтяжених ревматологічною патологією. У осіб основної групи вже у молодому віці спостерігали високий відсоток патології пародонта. У структурі захворювань пародонта хворих на подагру превалювали розвинені ступені ураження зубоутримуючого апарату - генералізований пародонтит II і III ступеня розвитку, виявляли пародонтоз, тоді як у осіб, не обтяжених ревматологічною патологією, спостерігали більший відсоток початкових форм захворювань пародонта. Зі збільшенням віку у обох групах досліджували зростання поширеності захворювань тканин пародонта, проте у хворих на подагру цей процес був інтенсивнішим. Можна зробити висновок, що системні порушення при подагрі, провідними серед яких є хронічне аутоімунне запалення, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція і високий ризик атеросклерозу, є предикторами як розвитку та швидкого прогресування, так і обтяження деструктивно-запальних уражень пародонта.

Ключові слова: поширеність, захворювання пародонта, подагра

Вступ

Упродовж останнього десятиріччя в Україні спостерігається неухильний ріст ревматологічних захворювань, зокрема, подагри. Подагра - системне захворювання, що характеризується появою запальної реакції в місцях відкладання кристалів моноурату натрію в осіб з гіперурикемією, яка зумовлена зовнішніми чинниками і (або) генетичними факторами [1,2]. Під подагрою, з одного боку, патофізіологічно, розуміють аутозапальний синдром внаслідок активації інфламасом, з іншого - метаболічне порушення, що характеризується накопиченням уратів, як наслідок гіперурикемії, з їх артикулярною та екстраартикулярною кристалізацією та хронічним запаленням. Подагра є важливою соціально-економічною проблемою у світі, що зумовлює зниження і втрату працездатності, обмеження професійної діяльності, погіршення якості життя хворих [3]. Підвищення рівня сечової кислоти у крові є провідним лабораторним маркером подагри. Сьогодні подагру діагностують приблизно в 4% населення, а гіперурикемію, яка є основним фактором ризику подагри, у понад 20 %. У наш час вік пацієнта на момент першої атаки подагри суттєво менший, ніж у попередні десятиріччя [4,5].

У пацієнтів із подагрою часто відзначають розвиток супутньої патології, такої як кардіоваскулярні захворювання (зокрема, артеріальна гіпертензія), цукровий діабет та хронічна хвороба нирок, а також стоматологічні захворю-

вання [6,7,8].

Протягом останнього десятиліття фундаментальні епідеміологічні й екстремальні дослідження довели значну роль сечової кислоти як незалежного фактора ризику розвитку кардіоваскулярних і ниркових патологічних станів, особливо в пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією і серцевою недостатністю [9]. Проте у фаховій літературі майже відсутні дослідження стану тканин пародонта у хворих на подагру.

Метою нашого дослідження стало вивчення поширеності захворювань тканин пародонта у хворих на подагру.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було сформовано 2 групи обстеження: основну, до якої увійшли 150 хворих на подагру, та порівняльну, яку склали 80 осіб, не обтяжених ревматологічною патологією. Вік обстежених коливався від 30 до 50 і більше років. Клінічне обстеження проводили згідно стандартної схеми, яка включала збір анамнезу та аналіз скарг хворих.

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів досліджень проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з застосуванням пакета статистичних програм „Statgraphic 2.3” і „Microsoft Excel 2000”. Статистичну обробку отриманих резуль-

татів проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (m). Ступінь достовірності (p) отриманих результатів визначали за t-критерієм [10].

Результати досліджень та їх обговорення

Результати досліджень представлено у таблиці 1. У основній групі захворювання пародонто-

донта спостерігали у 87,33±2,72% обстежених, що було у 1,3 рази більше, ніж у групі порівняння (67,50±5,27%, p<0,01). Інтактний пародонт виявлено лише у 12,67±2,72% хворих на подагру, проте у групі пацієнтів без ревматологічної патології відсоток осіб із здоровим пародонтом був у 2,6 рази вищим (32,50±5,27%, p<0,05).

Таблиця 1.
Поширеність захворювань пародонта у групах спостереження

Стан пародонта	Основна група n = 150		Група порівняння n = 80	
	абс. число	%	абс. число	%
Інтактний пародонт	19	12,67±2,72	26	32,50±5,27*
Захворювання пародонта	131	87,33±2,72	54	67,50±5,27**

Примітка: * p<0,05 - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
** p<0,01 - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння.

Таблиця 2.
Структура захворювань пародонта у групах спостереження

Стан пародонта	Основна група n = 131		Група порівняння n = 54	
	абс. число	%	абс. число	%
Гінгівіт	10	7,63±2,33	11	20,37±5,53
Локалізований пародонтит	-	-	-	-
ГП початкового- I ступеня	32	24,43±3,77*	17	31,48±6,38
ГП II ступеня	42	32,06±4,09*	16	29,63±6,23
ГП III ступеня	41	31,30±4,07*	10	18,52±5,33
Пародонтоз	6	4,58±1,83	-	-
Разом	131	100	54	100

Примітка: * p<0,01 - достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння.

Згідно результатів досліджень (таб. 2), у хворих на подагру спостерігали достовірно вищий відсоток розвинених форм ураження тканин пародонта: ГП II ступеня виявлено у 32,06±4,09% обстежених, ГП III ступеня – у 31,30±4,07% осіб, у 4,58±1,83% осіб основної групи спостережено пародонтоз.

У групі порівняння пародонтологічний статус пацієнтів був іншим: у хворих, не обтяжених ревматологічною патологією, спостерігали початкові ступені ураження пародонта, зокрема, гінгівіт, у 20,37±5,53 % осіб, що було у 2,7 рази більшим, ніж у хворих на подагру, p<0,01. Локалізований пародонтит у обох групах дослідження не зустрічали. ГП початкового-I ступеня виявили у 31,48±6,38% обстежених групи порі-

вняння, тоді як у основній групі даний показник був у 1,3 рази нижчим (24,43±3,77%, p<0,01). ГП II ступеня у осіб порівняльної групи діагностовано у 29,63±6,23% осіб, що було у 1,08 рази меншим за аналогічний показник основної групи, p<0,01. Привернув увагу той факт, що у осіб, не обтяжених ревматологічною патологією, ГП III ступеня спостережили лише у 18,52±5,33% обстежених, проте у основній групі це значення було у 1,7 рази вищим (p<0,01), а пародонтоз у осіб групи порівняння не виявляли.

Зважаючи на той факт, що у даний час маніфестація подагри відбувається у все більш молодшому віці, цікавим було вивчення поширеності захворювань пародонта у хворих на подагру у віковому аспекті (таб.3).

Таблиця 3.
Поширеність захворювань пародонта у групах спостереження залежно від віку

Вікові групи (роки)	Основна група			Група порівняння		
	К-сть обстежених (n)	Із захвор. пародонта абс.число	%	К-сть обстежених (n)	Із захвор. пародонта абс.число	%
30 – 39	37	25	67,57±7,80	22	10	45,45±10,61*
40 – 49	54	50	92,59±3,60	28	19	67,86±8,82*
>50	59	56	94,92±2,88	30	25	83,33±6,80*
Всього	150	131	87,33±2,72	80	54	67,50±5,27*

Примітка: *p<0,01 – достовірна відмінність значень основної групи та групи порівняння.

Згідно результатів клінічних спостережень, у хворих на подагру вже у віці 30-39 років поширеність захворювань пародонта сягала 67,57±7,80%, у осіб, анамнез яких не обтяже-

ний ревматологічною патологією, даний показник у цій віковій категорії був у 1,5 рази меншим, p<0,01.

У віковому діапазоні 40-49 років у хворих

основної групи поширеність патології пародон- та зросла до $92,59 \pm 3,60\%$. У хворих на подагру віком понад 50 років спостерігали найвищий відсоток уражень тканин пародонта - $94,92 \pm 2,88\%$.

У хворих порівняльної групи також спостері- гали зростання частоти захворювань пародон- та зі збільшенням віку, проте тенденція мала поміркованіший характер. У середній віковій категорії 40-49 років захворювання пародонта виявляли у $67,86 \pm 8,82\%$ осіб, що було у 1,4 рази меншим, ніж у основній групі, $p < 0,01$. У осіб без ревматологічної патології віком більше 50 років показник поширеності патології пародон- та дорівнював $83,33 \pm 6,80\%$ і був меншим за аналогічний у хворих на подагру у 1,14 рази, $p < 0,01$.

Отже, згідно результатів проведених дослі- джень, у хворих на подагру виявлено достовір- но вищий рівень поширеності захворювань па- родонта у всіх вікових групах, порівняно до осіб, не обтяжених ревматологічною патологі- єю. У осіб основної групи вже у молодому віці спостерігали високий відсоток патології па- родонта. У структурі захворювань пародонта хво- рих на подагру превалювали розвинені ступені ураження зубоутримуючого апарату - генералі- зований пародонтит II і III ступеня розвитку, ви- являли пародонтоз, тоді як у осіб, не обтяже- них ревматологічною патологією, спостерігали більший відсоток початкових форм захворю- вання пародонта. Зі збільшенням віку у обох групах досліджували зростання поширеності захворювань тканин пародонта, проте у хворих на подагру цей процес був інтенсивнішим.

Висновок

Можна зробити висновок, що системні по-

рушення при подагрі, провідними серед яких є хронічне аутоімунне запалення, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція і високий ри- зик розвитку атеросклерозу, є предикторами як розвитку та швидкого прогресування, так і об- тяження деструктивно-запальних уражень па- родонта.

Література

1. Kondratyuk VYE, Tarasenko OM. Hiperurykemiya ta podagra: suchasny stan problemy [Hyperuricemia and gout: the current state of the problem]. *Ukrayins'kyi revmatolohichnyy zhurnal*. 2016; 3: 30-37. (Ukrainian)
2. Maksudova A, Salikhov I, Khabirov R et al. Podagra [Gout]. Moskva: Medpress, 2017. 112 p. (Russian)
3. Yarenko OB. Prakticheskaya revmatologiya: sovremennyye aspekty [Practical rheumatology: modern aspects]. Kiev: Zdorov'ye Ukrainy, 2015. 337 p. (Russian)
4. Gonzalez Emilio B. An update on the pathology and clinical management of gouty arthritis. *Clin. Rheumatol*. 2012; 3: 13-21.
5. Shuba NM, Voronova TD, Lytvynenko V. Rol' hiperurykemiyi v rozvytku kardiovaskulyarnoyi patolohiyi [The role of hyperuricemia in the development of cardiovascular pathology]. *Ukr. revmat. zhurnal*. 2017; 68(2): 65-9. (Ukrainian)
6. Muñoz Aguilera E, Suvan J, Buti J. Periodontitis is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Res*. 2019; 24: 149-152.
7. Danyuk IO. Metabolichni porushennya v cholovikiv iz pervynnoyu podahroyu ta syndromom arterial'noyi hipertenziyi [Metabolic disorders in men with primary gout and hypertension]. *Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal*. 2015; 3: 48-50. (Ukrainian)
8. Zhurbenko VA. Rol' somaticheskoy patolohiyi v razvitii zabollevaniy tkaney parodonta [The role of somatic pathology in the development of periodontal tissue diseases]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i instrumental'nykh issledovaniy*. 2016; 1(1): 92-92. (Russian)
9. Chernyayeva AO, Mykytyuk MR, Karachentsev YUI et al. Do pytannya otsinky sertsivo-sudynnoho ryzyku u khvorykh na pervynnu khronichnu podagru v poyednanni z metabolichnym syndromom [On the assessment of cardiovascular risk in patients with primary chronic gout in combination with the metabolic syndrome]. *Mizhnarodnij endokrinologichnij zhurnal*. 2019; 4(15): 298-303. (Ukrainian)
10. Vukolov EA. Osnovy statystycheskoho analiza. Praktykum po statystycheskym metodam y yssledovaniyu operatsiyi s yspolzovanyem paketov «Statistica», «Excel» [Basics of statistical analysis. Workshop on statistical methods and research of operations using the packages "Statistics", "Excel"]. Moskva: Forum; 2008. 464 p. (Russian)

Реферат

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

Гнидь М.Р.

Ключевые слова: распространенность, заболевания пародонта, подагра

Подагра - системное заболевание, характеризующееся появлением воспалительной реакции в местах отложения кристаллов моноурата натрия у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешними факторами и (или) генетическими факторами. У пациентов с подагрой часто отмечают развитие сопутствующей патологии, такой как кардиоваскулярные заболевания (в частности, артериальная гипертензия), сахарный диабет и хроническая болезнь почек, а также стоматологические заболевания. В профессиональной литературе почти отсутствуют исследования состояния тканей пародонта у больных подагрой. Целью нашего исследования стало изучение распространенности заболеваний тканей пародонта у больных подагрой. Для достижения поставленной цели было сформировано 2 группы обследования: основную, в которую вошли 150 больных подагрой, и сравнительную, которую составили 80 человек, не обремененных ревматологической патологией. Возраст обследованных колебался от 30 до 50 и более лет. Клиническое обследование проводили согласно стандартной схеме, которая включала сбор анамнеза и анализ жалоб больных. Согласно результатам проведенных исследований, у больных подагрой выявлено достоверно более высокий уровень распространенности заболеваний пародонта во всех возрастных группах, по сравнению с лицами, не обремененными ревматологической патологией. У лиц основной группы уже в молодом возрасте наблюдали высокий процент патологии пародонта. В структуре заболеваний пародонта больных подагрой превалировали развитые степени поражения зубоудерживающего аппарата - генерализованный пародонтит II и III степени развития, встречался пародонтоз, тогда как у лиц, не обремененных ревматологической патологией, наблюдали больший процент начальных форм заболеваний пародонта. С увеличением возраста в обеих группах наблюдали рост распространенности заболеваний тканей пародонта, однако у больных

подагрой этот процесс был более интенсивным. Можно сделать вывод, что системные нарушения при подагре, ведущими из которых являются хроническое аутоиммунное воспаление, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция и высокий риск атеросклероза, являются предикторами как развития и быстрого прогрессирования, так и обременения деструктивно-воспалительных поражений пародонта.

Summary

PREVALENCE OF PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH GOUT

Gnid M.R.

Key words: prevalence, periodontal disease, gout

Gout is a systemic disease characterized by an inflammatory reaction at the sites of deposition of sodium monurate crystals in individuals with hyperuricemia and is caused by external factors and (or) genetic factors. Patients with gout often have comorbidities such as cardiovascular disease (including hypertension), diabetes and chronic kidney disease, and dental disease. In the professional literature there are almost no studies of periodontal tissues in patients with gout. The aim of our study was to investigate the prevalence of periodontal disease in patients with gout. The participants were divided into 2 groups: the main one included 150 patients with gout, and the comparative one included 80 people without rheumatic pathology. The age of the subjects ranged from 30 to 50 years or more. The clinical examination was performed according to a standard scheme, which included history taking and analysis of patient's complaints. According to the results obtained, the patients with gout showed a significantly higher prevalence of periodontal disease in all age groups, compared with individuals with rheumatic pathology. A high percentage of periodontal pathology was observed in the young participants of the main group. The largest share in the structure of periodontal diseases among the patients with gout was represented by advanced generalized periodontitis class I and II, and parodontosis, while the individuals without rheumatic pathology demonstrated a higher percentage of initial stages of periodontal disease. With age, both groups demonstrated the increase in the prevalence of periodontal disease, but in patients with gout, this process was more intense. It can be concluded that systemic disorders associated with gout, among which chronic autoimmune inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction and a high risk of atherosclerosis are very common, can be regarded as predictors of both rapid progression and aggravation of destructive inflammatory lesions of the periodontium.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.155

УДК 616.314.13-008.4-085

*Дворник А.В., Назаренко З.Ю., Ляшенко Л.І., Ткаченко І.М.***ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ЕМАЛІ ЗУБІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРОФЕСІЙНОГО ВІДБІЛЮВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ПЕРЕКИСУ ВОДНЮ**

Полтавський державний медичний університет

Відбілювання зубів – відновлення природного кольору зубів за допомогою аплікації хімічного агента, що окислює органічні пігменти твердих тканин зуба. Відбілювання зубів стало однією з найбільш часто запитуваних стоматологічних процедур серед населення. Громадськість вимагає більших, більш досконалих посмішок, і у відповідь на це було зроблено багато варіантів відбілювання зубів. Для оцінки змін, що відбуваються в твердих тканинах зуба, зокрема в емалі, є необхідність дослідити хімічну структуру зубів та визначити кількість елементів в емалі для прогнозування процедури вибілювання та внесення коректив в після процедурний догляд пацієнтів за порожниною рота. Метою даного дослідження стало вивчення змін хімічного складу поверхні емалі зубів після проведення процедури професійної гігієни та використання перекису водню для вибілювання зубів в якості основного хімічного компоненту відбілювальної системи. При вивченні мікроелементного складу емалі досліджуваних зубів виставляли зони для мікроаналізу. Особливість полягала в тому, що зони для дослідження відрізнялися з правої та лівої сторін зуба, тому що ліва сторона в досліджуваних зубах була зоною контролю, а права сторона дозволяла нам провести і співставити зміну хімічної складової емалі у кожного зуба окремо, за рахунок порівняння показників між собою. В результаті проведеного експериментального дослідження стосовно зубів, яким було проведено процедуру професійного відбілювання зубів перекисом водню 35 %, встановлено, що відбувається зміна хімічного складу емалі досліджуваних зубів. Зміна показників істотно впливає на зміну клінічних показників і сила клінічних проявів буде залежати від особливостей функціональної та структурної резистентності емалі. Також, зміна кількості елементів, на нашу думку, можуть призвести до підвищення чутливості у реабілітаційному періоді під час відновлення хімічного складу емалі.

Ключові слова: відбілювання зубів, колір зубів, естетика, хімічний склад емалі, перекис водню.

Робота є фрагментом НДР, яка виконується за державним замовленням «Внесок компонентів молекулярного годинника в ураження тканин пародонту при його запальних захворюваннях для розробки методів профілактики та лікування», № державної реєстрації 0120U101151, та ініціативної НДР: «Диференційний підхід до вибору методик лікування в залежності від морфологічних особливостей твердих тканин зуба та тканин порожнини рота» № державної реєстрації 0120U104124.

Вступ

На теперішній час естетика відіграє важливу роль у практичній стоматології, що диктується підвищеною увагою сучасної людини до краси своєї посмішки, яка є ефективним інструментом у досягненні поставленої мети як у професійному, так і в особистому плані. Тому відбілювання змінених у кольорі зубів є одним із важливих наукових і практичних напрямків естетичної стоматології [1,2].

На сьогоднішній день існує багато суперечливостей серед практикуючих лікарів-стоматологів щодо ефективності і, головне, безпечності даного методу усунення дисколоритів зубів [3,5].

Відбілювання зубів – відновлення природного кольору зубів за допомогою аплікації хімічного агента, що окислює органічні пігменти твердих тканин зуба. Відбілювання зубів стало однією з найбільш часто запитуваних стоматологічних процедур серед населення. Громадськість вимагає більших, більш досконалих посмішок, і у відповідь на це було зроблено багато варіантів відбілювання зубів [4,6].

На сьогоднішній день існує 5 основних методів лікування змінених у кольорі зубів: мікро-

абразія, відбілювання зубів, пряма реставрація композитами, вінірування, відновлення керамічними і металокерамічними коронками[7]. Останніми роками для досягнення максимального естетичного результату при корекції зміненого кольору зубів перевагу надають консервативним методам лікування, до яких відносять різні види відбілювання [14].

Нині у світовій стоматологічній практиці все більше уваги приділяють розробці більш ощадних методів, що забезпечують задоволення естетичних потреб пацієнтів. Найбільш поширеною на сьогоднішній день процедурою з поліпшення кольору коронок зубів є відбілювання, яке не впливає на зменшення об'єму твердих тканин зуба [8,9].

У наш час широко застосовують домашнє, професійне та комбіноване відбілювання зубів [13].

Ефективні процедури відбілювання в офісі проводяться з використанням перекису водню (30%-38%) або перексиду карбаміду (40-45%) під ретельним наглядом стоматолога[10]. Ряд клінічних досліджень продемонстрували ефективність офісного відбілювання в поєднанні з продуктами після відбілювання, які приймаються вдома. Для оцінки змін, що відбуваються в

твердих тканинах зуба, зокрема в емалі, є необхідність дослідити хімічну структуру зубів та визначити кількість елементів в емалі для прогнозування процедури вибілювання та внесення коректив в після процедурний догляд пацієнтів за порожниною рота [11,12].

Мета дослідження

Тому, метою цього дослідження стало вивчення змін хімічного складу поверхні емалі зубів після проведення процедури професійної гігієни та використання перекису водню для вибілювання зубів в якості основного хімічного компоненту відбілювальної системи.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення мети, при виконанні дослідження, ми проводили вивчення зубів фронтальної ділянки, які було видалено за ортодонтичними показаннями. Вік пацієнтів, зуби яких підлягали дослідженню, складав від 18 до 44 років згідно класифікації ВООЗ (2018 р.).

В експерименті ми вивчали хімічну структуру емалі шляхом спеціальної підготовки зубів та встановленням ділянок для хімічного мікроаналізу.

Дослідження проводилось з використанням енергодисперсійного спектрометра «X-max 80mm²» («Oxford Instruments», Великобританія), що був інтегрований у растровий електронний мікроскоп. Дослідження проводили на базі Інституту ім. Патона, відділення наномедтехнології (м. Київ).

Запропонована система дослідження дозволила визначити хімічну структуру емалі без традиційної для зразків-діелектриків процедури покриття поверхні тонким шаром провідного матеріалу (С, Au, Pt). Запобігти заряду поверхні стало можливим завдяки значному зниженню струму зонда та високій чутливості детекторів. Дослідження елементного складу за допомогою енергодисперсійного спектрометра дозволяє виявити в складі зразка хімічні елементи з атомними номерами від 4 до 92 і кількісно визначити їхній склад.

Для аналізу і порівняння складу та характеристик зразків був розроблений алгоритм їх оцінки, однаковий для всіх зразків, що досліджувались.

Спеціальна підготовка досліджуваних зубів

Ці дослідження проведено з метою встановлення взаємозв'язку між морфологічною будовою, хімічним складом твердих тканин зубів вирішення питання про доцільність і пріоритетність використання засобів для відбілювання та призначення схеми лікування для відновлення

хімічної структури емалі після відбілювання.

Під час проведення експерименту було сформована група, у складі якої були 56 зразків зубів, що раніше видалені за ортодонтичними показаннями.

В цій групі - зуби, для відбілювання яких застосовувалася методика фотовідбілювання з використанням 35% концентрації перекису водню (H₂O₂), без попередньої механічної обробки.

Алгоритм проведення експерименту

1. Зуб був поділений на 2 частини за допомогою рідкого коффердаму (на прикладі зуба (рис.1)).

2. Зроблені позначки: К-ліва сторона контролю, ПВ- права сторона, ділянка, яка підлягла професійному відбілюванню перекисом водню 35%, а і b – зони, які бралися для дослідження емалі за допомогою спектрометра.

3. Зона К не оброблялася нічим та слугувала для контролю даних. У зоні ПВ було проведене професійне відбілювання з дотриманням повного протоколу без попередньої механічної обробки.

4. Далі зони (а та b) досліджувалися методом растрової електронної мікроскопії за допомогою енергодисперсійного спектрометра «X-max 80mm²».

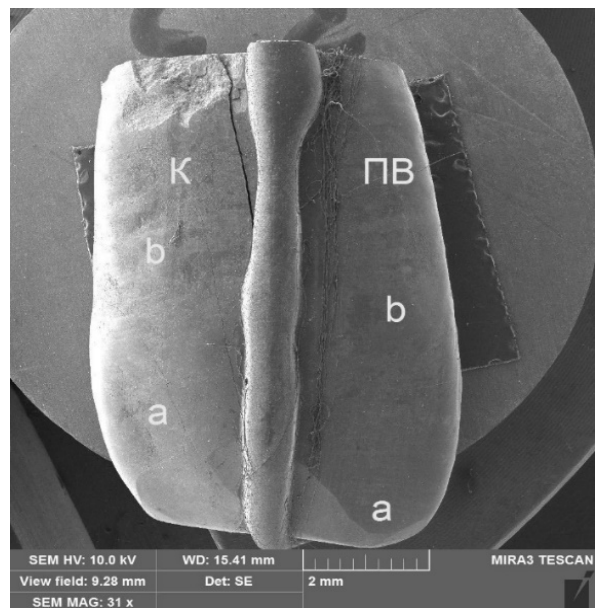


Рис. 1 Фото досліджуваного зуба 11 з нанесеною лінією розподілу (контроль - справа, ліва- нанесення перекису водню).

Власні результати

Проводилося визначення ділянок для вивчення мікроаналізу (права та ліва сторона).

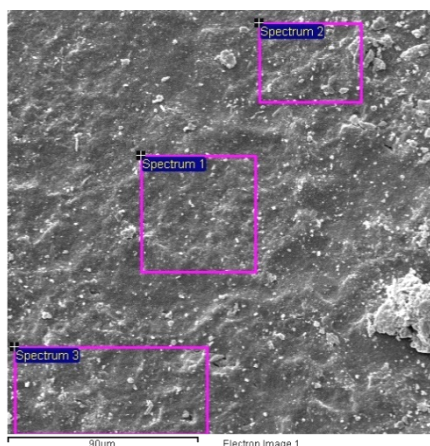


Рис.2 Ділянки для вивчення мікроелементного складу зуба 11 (справа).

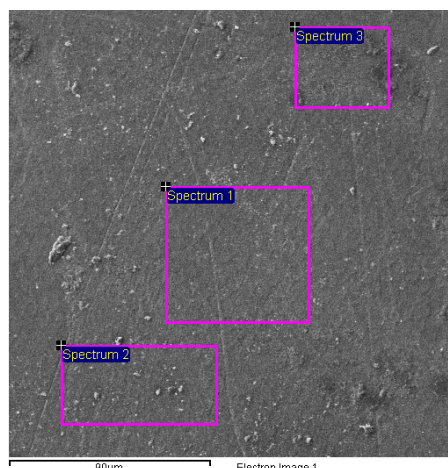


Рис.3 Ділянки для вивчення мікроелементного складу зуба 11 (зліва).

Після цього був проведений аналіз хімічної структури обраних ділянок та порівняння отриманих даних (рис.2, та рис.3).

Отримані результати наведені у таблиці 1 та 2.

Таблиця 1. Кількісні показники хімічного складу зуба 11 (справа) Processing option : All elements analysed (Normalised)

Spectrum	In stats.	C	O	Na	P	Cl	K	Ca	Total
Spectrum 1	Yes	25.25	18.12	2.02	17.11	3.51		33.98	100.00
Spectrum 2	Yes	34.26	14.29	6.85	8.32	15.48	2.54	18.27	100.00
Spectrum 3	Yes	25.94	17.92	2.75	14.32	7.55	1.13	30.40	100.00
Spectrum 4	Yes	20.96	19.94	2.07	17.24	4.76		35.04	100.00
Max.		34.26	19.94	6.85	17.24	15.48	2.54	35.04	
Min.		20.96	14.29	2.02	8.32	3.51	1.13	18.27	

All results in weight%

Таблиця 2. Кількісні показники хімічного складу зуба 11 (зліва) Processing option : All elements analysed (Normalised)

Spectrum	In stats.	C	O	Na	P	Cl	Ca	Total
Spectrum 1	Yes	16.64	26.76	1.03	18.70	1.91	34.97	100.00
Spectrum 2	Yes	17.03	26.90	0.99	18.24	1.80	35.04	100.00
Spectrum 3	Yes	16.32	26.48	2.24	17.57	3.52	33.88	100.00
Mean		16.66	26.71	1.42	18.17	2.41	34.63	100.00
Std. deviation		0.36	0.21	0.71	0.57	0.96	0.65	
Max.		17.03	26.90	2.24	18.70	3.52	35.04	
Min.		16.32	26.48	0.99	17.57	1.80	33.88	

All results in weight%

Далі було проведено дослідження щодо визначення середніх значень. В результаті

проведеної статистичної обробки даних, маємо показання, що наведені у таблиці 3.

Таблиця 3. Особливості хімічного складу емалі зубів в нормі та при використанні відбілюючих засобів у вигляді перекису водню 35% за середніми значеннями показників ($M \pm m$, при $n=56$)

Хімічний елемент	Сторони	N	Середнє значення	Середньоквадратична помилка
C	0	56	36,7678	,94307
	1	56	42,4609	1,74214
	Всього	112	37,6962	,84598
O	0	56	26,8311	,51200
	1	56	26,1896	,81897
	Всього	112	26,7268	,44872
Na	0	56	,4490	,02565
	1	56	,5781	,05424
	Всього	112	,4700	,02334
P	0	56	12,1767	,29101
	1	56	9,5626	,75856
	Всього	112	11,7517	,27782

Продовження таблиці 3

Cl	0	56	,446382	,0329268
	1	56	,168868	,0529998
	Всього	112	,401264	,0294140
Ca	0	56	19,9161	,49380
	1	56	15,2191	1,22278
	Всього	112	19,1525	,46800
Si	0	56	,2263	,05796
	1	56	,6860	,30501
	Всього	112	,3011	,06973
N	0	56	1,6516	,23627
	1	56	4,3504	,76331
	Всього	112	2,0904	,23944
Mg	0	56	,05203	,008631
	1	56	,01830	,009366
	Всього	112	,04654	,007414
Al	0	56	,03989	,010981
	1	56	,09396	,042705
	Всього	112	,04868	,011540
Au	0	56	1,3188	,36478
	1	56	,0000	,00000
	Всього	112	1,1044	,30658

При порівнянні показників, які стосуються хімічного складу емалі до проведення процедури відбілювання та після використання відбілюючих засобів у вигляді 35% перекису водню проведена оцінка отриманих показників стосо-

вно змін у хімічному складі (таблиця 4).

Відмінності між показниками стосуються даних фосфору, кальцію, хлору, магнію. При дослідженні відмічається достовірне зменшення кількості вище зазначених елементів.

Таблиця 4

Хімічні елементи	Справа (11 зуб)	Зліва (11 зуб)	P
	N = 56	N = 56	
C	45,91±1,20	42,46±1,74	0,128
O	23,03±0,63	26,18±0,81	0,007
Na	0,38±0,03	0,57±0,05	0,006
P	9,77±0,39	9,56±0,75	0,792
Cl	0,14±0,03	0,16±0,53	0,654
Ca	15,96±0,64	15,21±1,22	0,570
Si	0,37±0,10	0,68±0,30	0,213
N	2,89±0,40	4,35±0,76	0,075
Mg	0,07±0,01	0,01±0,01	0,034
Al	0,06±0,02	0,09±0,04	0,475
Au	1,37±0,56	0,00±0,00	0,143
F	0,00±0,00	0,02±0,01	0,004
Ba	0,00±0,00	0,45±0,25	0,004

Порівняння показників хімічного складу емалі зубів в нормі та при застосуванні відбілюючих речовин з перекису водню 35% (при $p < 0,05$) між показниками дослідження

Проводячи оцінку результатів за кількістю мікроелементів у досліджуваних зубах, можна виокремити деякі мікроелементи, показники яких знизилися після проведення професійного відбілювання зубів перекисом водню 35%.

Отже, результати оцінки проведення експерименту показують зниження таких елементів як магній, кальцій, хлор та фосфор. При аналізі показників хімічного складу емалі у нормі та після відбілювання між показниками дослідження (таб.4), бачимо зниження вуглецю з 45,91 до 42,46. Зміна кількості фосфору з 9,77 до 9,56. Відмічається зниження кальцію з 15,96 до 15,21, а також магнію з 0,07 до 0,01. Проте, треба зазначити, що також відбувається збільшення таких елементів як кисень від 23,03 до 26,18, натрію – від 0,38 до 0,57, силіцію – від 0,37 до 0,68, азоту- від 2,89 до 4,35.

Висновки

В результаті проведеного експериментального дослідження стосовно зубів, яким було проведено процедуру професійного відбілювання зубів перекисом водню 35 %, встановлено, що відбувається зміна хімічного складу емалі досліджуваних зубів. Зміни стосуються таких мікроелементів, як вуглець, фосфор, кальцій, магній, хлор, кисень, натрій та азот. Зважаючи на участь цих мікроелементів в утворенні кристалів гідроксиапатиту, що є основним структурним елементом емалі, маємо змогу зазначити, що відбувається зміна його складу, що в умовах клінічного експерименту може призвести до виникнення підвищеної чутливості та порушення резистентності емалі. Зміна цих показників буде істотно впливати на зміну клінічних показників і сила клінічних про-

явів буде залежати від особливостей функціональної та структурної резистентності емалі.

Також, зниження кількості таких елементів як кальцій, магній та натрій, на нашу думку, можуть призвести до підвищення чутливості у реабілітаційному періоді під час відновлення хімічного складу емалі.

Література

1. Vavilyuk A. Otblivanie zubov: mify i fakty [Bleaching of teeth: myths and facts]. Institut stomatologii. 2008;41:56-7. (Russian).
2. Rocha Gomes Torres C. The future of dental bleaching. J Contemp Dent Pract. 2012 Sep 1;13(5):26-31.
3. Tereshchenko MA. Zuby. Garmoniya formy i cveta [Teeth. Harmony of form and color]. In: Aktual'nye problemy sovremennoy mediciny [Actual problems of modern medicine]: materialy 62-й Mezhdunarodnoy nauchnoy konferencii studentov i molodykh uchenih; Minsk: BGMU; 2008. p. 517-8. (Russian).
4. Tredwin CJ, Scully C, Bagan-Sebastian JV. Drug-induced disorders of teeth. J Dent Res. 2005 Jul;84(7):596-602.
5. Suliman M. An overview of tooth discoloration: extrinsic, intrinsic and internalized stains. Dent Update. 2005 Oct;32(8):463-4, 466-8, 471.
6. Sapir S. Differential diagnosis of tooth discoloration, staining and pigmentation. Refuat Hapeh Vehashinayim. 2005 Apr;22(2):24-36, 85.
7. Maksimova OP, SHeina NM, Petlev SA. Etyudy sovremennoy esteticheskoy restavratsii zubov. Chast' 1 [Etudes of modern aesthetic restoration of teeth. Part 1]. Klinicheskaya stomatologiya. 2003;1:14-7. (Russian).
8. Pretty IA, Brunton P, Aminian A, et al. Vital tooth bleaching in dental practice: 3. Biological, dental and legal issues. Dent Update. 2006 Sep;33(7):422-4, 427-8, 431-2.
9. Nixon PJ1, Gahan M, Robinson S, Chan MF. Conservative aesthetic techniques for discoloured teeth: 1. The use of bleaching. SADJ. 2008 Jul;63(6):332, 334-7.
10. Burrows S. A review of the safety of tooth bleaching. SADJ. 2010 Feb;65(1):6, 8-13.
11. Severina TV. Analiz effektivnosti otblivaniya tverdyh tkanej zubov pri ispol'zovanii razlichnykh domashnih sistem [Analysis of efficiency of bleaching of hard fabrics of teeth at the use of the different domestic systems]. Medicinskij alfavit. Stomatologiya. 2012;3:46-8. (Russian).
12. Zantner C, Beheim-Schwarzbach N, Neumann K, Kielbassa AM. Surface microhardness of enamel after different home bleaching procedures. Dent Mater. 2007 Feb;23(2):243-50.
13. Skripnikov PN, Muhina NS, Zamirajlo EV. Otblivanie zubov [Teeth whitening]. Poltava; 2002. 62 p. (Russian).

Реферат

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЭМАЛИ ЗУБОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБЕЛИВАНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА

Дворник А.В., Назаренко З.Ю., Ляшенко Л.И., Ткаченко И.Н.

Ключевые слова: отбеливание зубов, цвет зубов, эстетика, химический состав эмали, перекись водорода.

Отбеливание зубов - восстановление естественного цвета зубов с помощью аппликации химического агента, который окисляет органические пигменты твердых тканей зуба. Отбеливание зубов стало одним из наиболее часто запрашиваемых стоматологических процедур среди населения. Общественность требует более белых, более совершенных улыбок, и в ответ на это было сделано много вариантов отбеливания зубов. Для оценки изменений, происходящих в твердых тканях зуба, в частности, в эмали, необходимо исследовать химическую структуру зубов и определить количество элементов в эмали для прогнозирования процедуры отбеливания и внесения корректив в после процедурный уход пациентов за полостью рта. Целью данного исследования стало изучение изменений химического состава поверхности эмали зубов после проведения процедуры профессиональной гигиены и использования перекиси водорода для отбеливания зубов в качестве основного химического компонента отбеливающей системы. При изучении микроэлементного состава эмали исследуемых зубов выставляли зоны для микроанализа. Особенность заключалась в том, что зоны для исследования отличались от правой и левой сторон зуба, потому что левая сторона в исследуемых зубах была зоной контроля, а правая сторона позволяла нам провести и сопоставить изменение химической составляющей эмали у каждого зуба отдельно, за счет сравнения показателей между собой. В результате проведенного экспериментального исследования по зубам, которым была проведена процедура профессионального отбеливания зубов перекисью водорода 35%, установлено, что происходит изменение химического состава эмали исследуемых зубов. Изменение показателей существенно влияет на изменение клинических показателей и сила клинических проявлений будет зависеть от особенностей функциональной и структурной резистентности эмали. Также, изменение количества элементов, по нашему мнению, могут привести к повышению чувствительности в реабилитационном периоде при восстановлении химического состава эмали.

Summary

EXPERIMENTAL STUDY OF CHEMICAL COMPOSITION OF DENTAL ENAMEL DURING PROFESSIONAL WHITENING USING HYDROGEN PEROXIDE

Dvornyk A.V., Nazarenko Z.Yu., Lyashenko L.I., Tkachenko I.M.

Key words: teeth whitening, tooth colour, aesthetics, chemical composition of dental enamel, hydrogen peroxide.

Teeth whitening is a way to restore the natural colour of teeth with applying a chemical agent that oxidizes the organic pigments of the hard dental tissues. Teeth whitening has become one of the most frequently requested dental procedures among the population. The public demands whiter, more perfect smiles, and many teeth whitening options have been made in response. To assess the changes occurring in the hard dental tissues, and, in particular, in the enamel, it is necessary to study the chemical structure of the teeth and determine the number of elements in the enamel to predict the whitening procedure outcomes and make adjustments in post-procedural care. The aim of this study was to investigate the changes in the chemical composition of the dental enamel surface after the procedure of professional hygiene and the use of 35% hydrogen peroxide for teeth whitening as the main chemical component of the whitening system. To study the trace element composition of the dental enamel, the tooth surface was segmented into areas for microanalysis. The peculiarity consisted in that the studied areas differed from the right and left sides of the

tooth, because the left side in the studied teeth was the control area, and the right side allowed us to compare and contrast the chemical component of enamel in each tooth separately, by comparing the findings. The results obtained have demonstrated that there is a change in the chemical composition of the enamel in the studied teeth. The change in chemical composition indicators significantly affects the change in clinical indicators, and the strength of clinical manifestations will depend on the features of functional and structural resistance of the dental enamel. We can state that changing in the number of elements can lead to increased sensitivity during the rehabilitation period throughout which the chemical composition of the dental enamel restores.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.160

УДК 613.84+616.31-083+613.96+613.97

Лісецька І.С., Рожко М.М.

ВПЛИВ ПАЛІННЯ НА РІВЕНЬ ГІГІЄНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ В ОСІБ ПІДЛІТКОВОГО ТА ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Івано-Франківський національний медичний університет

Дослідження останніх років свідчать, що поширеність стоматологічних захворювань залишається на високому рівні серед населення. Відомо, що патогенез стоматологічних захворювань тісно пов'язаний із наявністю шкідливої звички – паління. Дотримання на належному рівні гігієни ротової порожнини є важливим фактором, що впливає на виникнення стоматологічної патології. Тому питання вивчення впливу паління на стан гігієни ротової порожнини у осіб підліткового та юнацького віку із метою подальшої розробки схеми профілактичних заходів є актуальним. Мета дослідження - вивчити вплив паління на рівень гігієни ротової порожнини в осіб підліткового та юнацького віку. Було проведено визначення стану гігієни ротової порожнини за допомогою індексу Гріна-Вермільйона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964) у 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років, яких розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); у III групу – 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOSu); у IV групу – 43 особи, без шкідливої звички паління. У обстежених I групи було виявлено незадовільний стан гігієни ротової порожнини, за індексом OHI-S дорівнював $(1,77 \pm 0,02)$ бала. У обстежених II групи - $(1,53 \pm 0,01)$ та у обстежених III групи - $(1,46 \pm 0,02)$ бала, що відповідає задовільному рівню гігієни. У обстежених IV групи стан гігієни ротової порожнини був також задовільний – $(0,87 \pm 0,03)$ бала. Проведене дослідження показало, що на стан гігієни ротової порожнини впливає наявність і тривалість шкідливої звички - паління, як традиційних сигарет, так і альтернативних засобів паління. Тому обов'язково потрібно звертати увагу та включати в алгоритм надання лікувально-профілактичної допомоги гігієнічне навчання та виховання та мотиваційні бесіди щодо припинення паління.

Ключові слова: підлітки, юнацький вік, паління, гігієна ротової порожнини.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дане дослідження є фрагментом планової НДР: «Комплексне морфо-функціональне дослідження та обґрунтування застосування сучасних технологій для лікування та профілактики стоматологічних захворювань», № державної реєстрації 0121U109242.

Вступ

Численні дослідження останніх років свідчать, що стоматологічна патологія серед осіб підліткового та юнацького віку залишається на високому рівні, незважаючи на впровадження у практичну охорону здоров'я нових схем профілактики та лікування. Так, поширеність карієсу зубів у дітей в період тимчасового прикусу становить 80-90%, а постійного - 70-80%, у дорослих – 95-98%. Поширеність хронічного катарального гінгівіту в дітей 12-15-річного віку дорівнює 70-80%, досягаючи в окремих регіонах 95-98%, а локалізованого та генералізованого пародонтиту - 4,1-16,4%. Встановлено, що у віці 12 років 3% дітей страждають на пародонтит середнього ступеня тяжкості; у 15-16 років уже в 12-18% дітей виявляють пародонтальні кишені глибиною 4-5 мм, у 16-19 років у 76,6% населення реєструють захворювання тканин

пародонту, у 20 років - у 90%, а в 33-34 роки - практично у 100% населення [2,4].

На сьогодні паління є важливим фактором ризику формування і прогресування основних стоматологічних захворювань, особливо серед осіб підліткового та юнацького віку, що обумовлено знаним поширенням цієї шкідливої звички, масовим захопленням сучасними альтернативними видами паління серед даних вікових груп. Переважно виявляється строга кореляційна залежність між інтенсивністю, стажем паління та виникненням і розвитком патологічних змін у різних органах та системах, у тому числі в ротовій порожнині (РП) [3,6].

Сучасні погляди на розвиток карієсу та захворювань тканин пародонту вказують на провідні позиції мікрофлори РП, що реалізується за рахунок зменшення кількості нормофлори, збільшення умовно патогенних мікроорганізмів,

надмірне обсіменіння та інфікування пародонтопатогенами з одночасним погіршенням гігієни РП, зниження місцевого та загального імунітету за наявності соматичних захворювань. Дотримання на належному рівні гігієни РП є одним із вагомих факторів, який впливає на формування стоматологічного здоров'я загалом і пародонту зокрема. [1,3,4,5,7,8]. Отже, питання щодо вивчення впливу паління на рівень гігієни РП в осіб підліткового та юнацького віку для подальшої розробки схеми лікувально-профілактичних заходів є актуальним.

Мета дослідження

Вивчити вплив паління на рівень гігієни ротової порожнини в осіб підліткового та юнацького віку.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було проведено визначення стану гігієни РП за допомогою індексу Гріна-Вермільйона (ІГ) (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964) [3] у 114 осіб підліткового та юнацького віку від 15 до 24 років (50 осіб підліткового (від 15 до 18 років) та 64 особи юнацького (від 18 до 24 років) віку) [9], яких було розділено на групи: у I групу включили 26 осіб, що регулярно палять традиційні сигарети; у II групу – 22 особи, що регулярно палять електронні сигарети (Вейпи); у III групу – 23 особи, що регулярно палять пристрої для нагрівання тютюну (IQOSi); у IV групу – 43 особи, без шкідливої звички паління. Усі учасники спостереження на період обстеження не скаржилися на порушення соматичного здоров'я і не перебували на диспансерному обліку в суміжних спеціалістів.

Оцінку рівня санітарно-гігієнічних знань проводили традиційним анкетно-опитувальним методом серед організованих популяцій, рекомендованих ВООЗ для епідеміологічних досліджень [10]. В основу анкети-опитувальника було поставлено як запропонований ВООЗ перелік питань для встановлення рівня стоматологічної культури населення, так і внесені нами додатки та включала 15 питань.

Для статистичної обробки матеріалу під час дослідження застосовано комп'ютерні програми на основі «Microsoft Excel», в якій згруповано матеріали за контингентом вивчення (розрахунок відносних та середніх величин, їхніх похибок, t-тесту). Частина завдань щодо розробки даних виконано з використанням ліцензованих пакетів статистичного аналізу «Microsoft Excel» та «Statistica 12.0», зокрема програм описової статистики, парного і множинного кореляційно-регресійного аналізу та графічного зображення.

Дослідження проведено з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997), Гельсінської декларації всесвіт-

ньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013), наказів МОЗ України від 23.09.2009 № 690, від 03.08.2012 № 616. Протокол клініко-лабораторних досліджень схвалено комісією з питань етики Івано-Франківського національного медичного університету (протокол № 119/21 від 24.02.2021).

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз стану гігієни РП в обстежених показав, що структура індексу ОНІ-S показала найгірші показники в осіб підліткового та юнацького віку, що палять традиційні сигарети та виглядала таким чином: у обстежених I групи було виявлено незадовільний стан гігієни РП, за індексом ОНІ-S дорівнював $(1,77 \pm 0,02)$ бала. Стан гігієни РП в осіб підліткового та юнацького віку, що палять альтернативні види сигарет відповідав задовільному рівню, що підтверджувалось значенням індексу ОНІ-S, відповідно у обстежених II групи - $(1,53 \pm 0,01)$ та у обстежених III групи - $(1,46 \pm 0,02)$ бала. У обстежених IV групи стан гігієни РП був також задовільний, однак показник індексу виявився значно нижчим – $(0,87 \pm 0,03)$ бала.

Аналізуючи стан гігієни РП окремо в підгрупах осіб підліткового та юнацького віку, простежується тенденція погіршення структури індексу ОНІ-S залежно від віку та стажу куріння. Так, у підлітків, що палять традиційні сигарети значення індексу ОНІ-S становило $(1,71 \pm 0,01)$, що 1,1 раза менше ніж у осіб юнацького віку тієї ж групи, відповідно $(1,83 \pm 0,03)$ бала, $(p < 0,05)$. Аналогічна тенденція простежується в інших групах: у підлітків II групи значення індексу ОНІ-S становило $(1,47 \pm 0,02)$, у осіб юнацького віку тієї ж групи - $(1,59 \pm 0,01)$ бала; у підлітків III групи значення індексу ОНІ-S становило $(1,41 \pm 0,03)$, у осіб юнацького віку тієї ж групи - $(1,51 \pm 0,02)$ бала. У підлітків IV групи значення індексу ОНІ-S становило $(0,75 \pm 0,01)$, у осіб юнацького віку - $(0,98 \pm 0,02)$ бала.

Проведене анкетування дало змогу встановити, що 63,76% опитаних всіх груп спостереження не турбує неприємний запах з рота, при цьому на наявність галітозу переважно вказали респонденти, які палять традиційні сигарети. Аналіз анкет показав, що серед 36,24% опитаних, які зазначили про наявність галітозу, тільки 8 осіб зверталися до стоматолога для вирішення цієї проблеми. Решта вирішували цю проблему самостійно, використовуючи освіжаючі ополіскувачі, спреї, жувальні гумки, збільшуючи кількість чищення зубів тощо, замість того, щоб звернутися до спеціаліста. Такі заходи забезпечували свіжий подих протягом нетривалого періоду - від 1 до 4 год. Усі опитані вказали, що хочуть отримати вичерпну медичну інформацію щодо причин виникнення та боротьби із галітозом.

Також було встановлено, що більшість рес-

пандентів володіють інформацією стосовно правильного догляду за гігієною РП, однак не всі опитані володіють повним обсягом інформації. На це вказали (24,81±6,21)% підлітків та юнаків I групи, (22,73±4,78)% - осіб II групи, (21,85±3,97)% - осіб III групи і (17,86±6,42)% - осіб IV групи.

Крім того, індивідуальна оцінка власних навичок догляду за РП за даними анкетування в респондентів виявила, що не всі опитані регулярно доглядають за РП. В I групі тільки (61,23±3,57)% опитаних вказали на регулярний догляд за РП, що в 1,4 раза менше, ніж у IV групі (85,56±4,26)% ($p < 0,001$). Дещо вищий виявився відсоток серед респонденти II та III групи, порівняно із особами, що не палять, відповідно (68,43±5,21)% і (72,38±4,68)%.

Висновки

Проведене дослідження показало, що на стан гігієни РП впливає наявність і тривалість шкідливої звички - паління, як традиційних сигарет, так і альтернативних засобів для паління. Отримані результати показують, що невід'ємною складовою роботи лікаря-стоматолога має бути проведення просвітницької роботи стосовно мотивації щодо навчання та дотримання індивідуальної гігієни РП. Особливу увагу слід регулярно приділяти аспектам виникнення та укорінення шкідливих звичок, зокрема паління, адже відомо, що без припинення паління неможливо досягти стійких та довготривалих результатів лікувально-профілактичних заходів. Тому обов'язково потрібно звертати увагу та включати в алгоритм надання лікувально-профілактичної допомоги гігієнічне навчання та виховання та мотиваційні бесіди щодо припинення паління.

Перспективи подальших досліджень полягають у науковому обґрунтуванні підходів до

розроблення та впровадження в подальшому програми профілактичних заходів для формування стійкої мотивації відмови від паління, збереження й зміцнення стоматологічного здоров'я серед осіб підліткового та юнацького віку.

Література

1. Borisova IV. Stimulyvannya mediko-gigienichnoi aktivnosti molodi – vazlyvnyi napryamak polipshennia stomatologichnogo zdorovya [Promoting the health and hygiene activity of young people is an important area of improvement in dental health]. Ukraine. Zdorovya nacji. 2016; 3(39): 70-75. (Ukrainian).
2. Homenko LO, Bidenko NV, Ostapko OL, Golubeva IM. Ditacha parodontologia: stan problem u sviti ta Ukraine. [Pediatric periodontology: the state of problems in the world and in Ukraine. Dentistry news]. Novini stomatologii. 2016; 3(88): 67-71. (Ukrainian).
3. Homenko LO. Terapevtichna stomatologia dityachogo viku. [Therapeutic dentistry for children]. Tom 2. Kyiv, 2015. 328 p. (Ukrainian).
4. Kaskova LF, Batig VM, Abramchuk II. Stan rotovoi porozhnini ta profilaktika stomatologichnih zahvoruvan u pidlitkiv, yki navchautsia u riznih zakladah osviti za riznimi formami navchania (ogliad literature). [The condition of the oral cavity and the prevention of dental diseases in adolescents who study in different educational institutions in different forms of education (literature review)]. Bukovinskii medichnii visnik. 2017; 2(82), 21/2: 137-143. (Ukrainian).
5. Lamont RJ, Hajishengallis GN, Jenkinson HF. Oral microbiology and immunology. United Kingdom. 2014. 531 p.
6. Mamedov FU, Safarov DA, Alekserova SM. Patogeneticheskie aspekty vliyania kurenia na sostoyania organov I tkanei polosti rta. [Pathogenetic aspects of the influence of smoking on the condition of organs and tissues of the oral cavity]. Visnik problem biologii i medicine. 2017; 2(136): 367-372. (Ukrainian).
7. Savichuk NO. Oral microbiome and its role in maintaining general and dental health. Medical newspaper «Health of Ukraine of the 21st century» [Internet]. 2021 Mar; 25: 4(497). Available from: <http://health-ua.com/article/64438-mkrobom-porozhnini-rotat-tajogo-rol-updtrimann-zagalnogo-jstomatologchnogo>
8. Sidelnikova LF, Revenok BA, Myalkivskiy KO. Gigienichni i psihologichni aspekty pidvishennya efektyvnosti likuvania zapalnih zahvoruvan parodonta u molodi. [Hygienic and psychological aspects of improving the effectiveness of treatment of inflammatory periodontal diseases in young people. Preventive and pediatric dentistry]. Profilaktichna ta dituacha stomatologia. 2016; 2(15): 5-9. (Ukrainian).
9. Vovkanich L, Kras S. Analiz shem vikovoi periodizacii postnatalnogo ontogenezu luydini [Analysis of the age periodization schemes of the human postnatal ontogenesis]. Sportivna nauka Ukraine. 2017; 6(82): 9-17. (Ukrainian).
10. World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. 5. 2013. 125 p.

Реферат

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА УРОВЕНЬ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ ПОДРОСТКОВОГО И ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Лисецкая И.С., Рожко Н.М.

Ключевые слова: подростки, юношеский возраст, курение, гигиена ротовой полости.

Исследования последних лет свидетельствуют, что распространенность стоматологических заболеваний остается на высоком уровне среди населения. Известно, что патогенез стоматологических заболеваний тесно связан с наличием вредной привычки - курения. Соблюдение на должном уровне гигиены полости рта является важным фактором, влияющим на возникновение стоматологической патологии. Поэтому вопрос изучения влияния курения на состояние гигиены полости рта у лиц подросткового и юношеского возраста с целью дальнейшей разработки схемы профилактических мероприятий является актуальным. Цель исследования - изучить влияние курения на уровень гигиены полости рта у лиц подросткового и юношеского возраста. Было определено состояния гигиены полости рта с помощью индекса Грина-Вермилльона (Oral Hygiene Index-Simplified, Green-Vermillion, 1964) у 114 человек подросткового и юношеского возраста от 15 до 24 лет, которых разделили на группы: в I группу включили 26 человек, которые регулярно курят традиционные сигареты; во II группу - 22 человека, которые регулярно курят электронные сигареты (Вейпы); в III группу - 23 человека, которые регулярно курят устройства для нагрева табака (IQOSы), в IV группу - 43 человека, которые не курят. У обследованных I группы было выявлено неудовлетворительное состояние гигиены полости рта, за индексом ОНІ-S равен (1,77±0,02) балла. У обследованных II группы - (1,53±0,01) и у обследованных III группы - (1,46±0,02) балла, что соответствует удовлетворительному уровню гигиены. У обследованных IV группы состояние гигиены полости рта был также удовлетворительным - (0,87±0,03) балла. Проведенное исследование показало, что на состояние гигиены полости рта влияет наличие и про-

должительность курения, как традиционных сигарет, так и альтернативных средств для курения. Поэтому обязательно нужно обращать внимание и включать в алгоритм оказания лечебно-профилактической помощи гигиеническое обучение и воспитание, мотивационные беседы о прекращении курения.

Summary

EFFECT OF SMOKING ON ORAL HYGIENE PARAMETERS IN ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS

Lisetska I., Rozhko M.

Key words: adolescents, young adults, smoking, oral hygiene.

Recent studies have shown that the prevalence of dental diseases is remaining high among the population. It is known that the pathogenesis of dental diseases is strongly associated with smoking. Maintaining proper oral hygiene is an important factor in the prevention of dental diseases. Therefore, the question of studying the impact of smoking on the oral hygiene status in adolescents and young adults is quite relevant as it can promote further development of more effective preventive measures. The aim of the study is to examine the effect of smoking on the oral hygiene parameters in adolescents and young adults. Oral Hygiene Index-Simplified (Green-Vermillion, 1964) was applied to assess the oral hygiene status in 114 adolescents and young adults aged 15 to 24 years, who were divided into groups: group I included 26 people who smoked traditional cigarettes on regular basis; group II included 22 people who smoked electronic cigarettes (Vapes); group III involved 23 people who used to smoke tobacco heating devices (IQOS); group IV included 43 non-smokers. The subjects of group I were found to have an unsatisfactory oral hygiene status, their OHI-S index was equal to 1.77 ± 0.02 scores. The subjects of group II demonstrated 1.53 ± 0.01 scores, and the subjects of group III – 1.46 ± 0.02 scores that corresponds to a satisfactory level of hygiene. The subjects of group IV, whose oral hygiene status was also satisfactory, had 0.87 ± 0.03 scores. The study has shown that the state of oral hygiene is affected by smoking of traditional cigarettes or alternative smoking devices and smoking duration. Therefore, much attention should be paid and more efforts should be applied to promote smoking cessation and to elaborate the algorithm of medical and preventive dental care for those who is still smoking.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.164

УДК 616.314-089.27-17:620.179.17

Макєєв В.Ф., Кухта В.С., Курманов О.С., Ключковська Н.Р.,
Скальський В.Р., Станкевич О.М.**ОЦІНЮВАННЯ ПАРАМЕТРІВ МІЦНОСТІ ПОЛІМЕРНИХ КОМПОЗИТІВ
ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ПЛОМБУВАННЯ ЗУБІВ
МЕТОДОМ АКУСТИЧНОЇ ЕМІСІЇ**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Фізико-механічний інститут імені Г.В. Карпенка НАН України, м. Львів

Метою дослідження є створення методики та здійснення механічних випробувань на предмет визначення міцнісних характеристик стоматологічних композитів із позицій лінійної механіки руйнування та із застосуванням явища акустичної емісії із визначенням особливостей зародження та розвитку руйнування стоматологічних композитів світлової полімеризації під дією квазістатичного навантаження локального стиску. Для порівняльних досліджень обрані наступні гібридні стоматологічні композити вітчизняного та зарубіжного виробництва: Latelux (Latus, Україна), TETRIC N-CERAM (Ivoclar Vivadent, Ліхтенштейн), CHARISMA CLASSIC (Kulzer, Німеччина). Для випробувань за темою досліджень використовували дискові зразки діаметром 13 мм та товщиною 5 мм по 10 зразків кожного матеріалу, які були виготовлені у спеціально розробленій формі. Пакування і формування матеріалу у форму проводили в лабораторних умовах за температури повітря 18 – 21⁰ С. Перед випробуваннями зразки витримували протягом 24 год. за температури 37⁰ С у фізіологічному розчині. Зразки навантажували на установці СВР-5 за допомогою кульового індентора. Під час експериментів одночасно записували акустико-емісійну інформацію за допомогою виміральної системи SKOP-8. У режимі постпрацювання будували залежності зміни навантаження впродовж експерименту, розподіл амплітуд зареєстрованих сигналів акустичної емісії та їх суми від часу. З отриманих залежностей визначали навантаження руйнування, переміщення індентора, та вивчали особливості руйнування композитів на основі аналізу генерування акустичної емісії під дією навантаження. Аналіз параметрів сигналів акустичної емісії показав, що найбільшу амплітуду та енергію мали сигнали, під час руйнування композиту Tetric N-Ceram, найменшу – Latelux.

Ключові слова : полімерні композити, міцність, метод акустичної емісії

Дослідження проведені в рамках науково-дослідної роботи кафедри ортопедичної стоматології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького "Розпрацювання та удосконалення методів діагностики, клінічних методів та технологічних засобів комплексного лікування дефектів зубних рядів, деформації і щкоджень зубо-щелепної системи" (номер державної реєстрації 011U000112)

Вступ

Через високу інтенсивність та значну поширеність провідне місце серед актуальних проблем сучасної стоматології посідає ураження зубів карієсом: руйнування зубів, утворення порожнин та інфекції кореневих каналів [1,2,3,4]. Усі ці проблеми зумовлені бактеріальною інфекцією зубів, яка пошкоджує структуру зуба [5]. Для лікування пошкодженого зуба стоматологи рекомендують видалення карієсу та заповнення порожнин відповідними матеріалами.

На сьогодні полімерні композити широко використовують для реставрації зубів через такі їхні властивості, як біосумісність, естетичні, антибактеріальні і нетоксичні характеристики порівняно зі старими пломбувальними матеріалами. Вони мають добрі фізико-механічні, термічні і трибологічні властивості [6]. Для заповнення порожнин переважно використовують стоматологічні полімерні композити на основі бісфенолу А-гліциділметакрилату (Bis-GMA), який має низьку полімеризаційну усадку і високу в'язкість. Уретандиметакрилат (UDMA) має меншу в'язкість, але вищу міцність, ніж Bis-GMA, ним можна замінити останній. Для зни-

ження в'язкості і як розріджувачі в стоматологічних композитах застосовують триетилєнгліко-льдиметакрилат (TEGDMA) і 2-гідроксietилметакрилат (HEMA) [7,8,9,10]. Останнім часом для зміцнення стоматологічних полімерних композитів широко використовують наноаповнювачі з обробкою силаном [11].

Поява нових композитних матеріалів з різними властивостями сприяє диференційованому використанню в кожному конкретному клінічному випадку пломбувального матеріалу з урахуванням механічних характеристик, фізіологічного стану зуба, розміру дефекту, віку пацієнта та активності каріозного процесу [12].

За останнє десятиліття композитні стоматологічні реставраційні матеріали значно розвинулись [13]. Хоча ще існують проблеми з напруженнями стиску внаслідок полімеризації, суттєвими відмінностями в коефіцієнті теплового розширення композитів порівняно зі структурою зуба і з деякою чутливістю методик, постійно тривають роботи зі створення нових композитів, удосконалення технологій наноаповнювача і поліпшення системи зв'язування, які можуть вирішити ці проблеми [14]. Зі зростанням потреб пацієнтів в естетичних рестав-

раціях використання композитних матеріалів прямого наповнення збільшуватиметься і надалі.

Сьогодні під назвою “композиційні матеріали”, “композити” розуміють матеріали, які поєднують дві фази: органічну – органічної матриці (акрилової основи) та неорганічну – неорганічного наповнювача, уведеного до матриці для поліпшення властивостей композиту. Крім того, до їх складу можуть входити силани, ініціатори полімеризації, стабілізатори, барвники та пігменти [14].

Підсилюючу фазу в стоматологічних композитах зазвичай утворюють частинки барієвого скла, кераміки, кварцу, кремнію діоксиду тощо. Їх додавання до органічної матриці підвищує міцність та зносостійкість, зменшує усадку та знижує температурне розширення композиту.

Залежно від кількості неорганічного наповнювача, стоматологічні композити поділяють на сильно наповнені (понад 75% наповнювача) та слабо наповнені (66% або менше). Перші стійкі до жувального тиску, а тому універсальні в застосуванні, другі використовують, коли реставрація або пломба не зазнають жувального тиску.

Сучасна стоматологія значно розвинулась за останні кілька десятиліть. Нові методи змінили традиційні підходи до лікування, оскільки застосування нових стоматологічних матеріалів дає кращі результати.

Водночас важливе значення для використання та розроблення нових матеріалів має дослідження їх механічних, фізичних, теплових властивостей, біосумісності, чутливості методик, режимів та швидкості виходу з ладу реставрацій упродовж їх клінічного застосування [15,16,17].

Одним із методів визначення фізико-механічних властивостей композитних пломбувальних матеріалів є метод акустичної емісії (АЕ).

Метод АЕ, який ґрунтується на реєстрації та опрацюванні пружних хвиль, що виникають внаслідок формування, зміни та руйнування структури різних матеріалів, на сьогодні є найефективнішим для вивчення процесів і стадій розвитку дефектності їх структури [18]. Він може виявити зародження руйнування, початкове розташування пошкоджень, їх поширення, точно встановити максимальну міцність матеріалу та виявити механізми руйнування. Перевагами методу є можливість отримання інформації про руйнування уже на ранніх стадіях, а також його висока чутливість, оскільки дає змогу виявляти навіть невеликі дефекти.

Три типи стоматологічних композитів (мікротамакронаповнені, гібридні) вивчали у праці [19, 20], використовуючи метод АЕ. Визначали

міцність на згин та в'язкість руйнування за триточкового згину.

Стійкість до руйнування стоматологічних композитів, використовуючи триточковий згин та метод АЕ, вивчали у праці [21]. Досліджували три групи зразків: неармований композит BelleGlass HP (NRC), однонапрявлений (UFRC) та мультнапрявлений (MFRC), який одночасно включав однонаправлені Stick і мультнаправлені StickNet волокна. Встановили, що напруження та амплітуди сигналів АЕ початку руйнування значно нижчі, ніж остаточного. Найвищі напруження початку та повного руйнування мав однонапрявлений композит.

Нову методику вимірювання міцності зв'язку між композитом та дентином подано у праці [22]. Досліджували діаметральним стиском зразки композиту у вигляді диску, які містили в середині частину дентину з внутрішньоканальним штифтом або без нього.

За аналогічною методикою досліджували міцність зв'язку між композитами та дентином у праці [23]. Зразки виготовляли у формі дисків (діаметром 5 мм та товщиною 2 мм) із двох композитів Z100 та Filtek Z250, які стискали діаметрально. Для відновлення зубів використали три адгезивні системи Adper Easy Bond, Adper Scotchbond Multi-Purpose і Adper Single Bond. Методом АЕ та кореляції цифрових зображень моніторили відшарування композиту від дентинного кільця. Міцність з'єднання до руйнування під навантаженням визначали за допомогою методу скінчених елементів. Використовуючи метод сканівної електронної мікроскопії, вивчали механізми руйнування.

Полімеризаційну усадку, модуль пружності та усадкові напруження двох об'ємонаповнених композитів із великою в'язкістю (SonicFill (SF)/Tetric N-Ceram Bulk-Fill (TNB)) та двох із низькою (Filtek Bulk-Fill (FB)/SureFil SDR Flow (SDR)), а також традиційних із великою (Filtek Z250 (Z250)) та низькою (Filtek Z350 XT Flowable (Z350F)) в'язкістю композитів визначали у праці [24]. Аналіз АЕ використали для оцінювання міжфазного розшарування між зубом та композитом під час полімеризації у порожнинах класу I на молярах. У композитах із низькою в'язкістю виявили більшу усадку та нижчий модуль пружності, ніж у композитах із великою в'язкістю.

На усадкові напруження впливають декілька чинників, наприклад, властивості матеріалу, методика відновлення і конфігурація порожнини. Останній чинник часто характеризують S-коефіцієнтом реставрації, який визначають як співвідношення зв'язаних ділянок до незв'язаних [25, 26]. У праці [27] вивчали *in vitro* вплив S-коефіцієнта на міжфазне розшарування під час полімеризації композитних рестав-

рацій (композит Z100), використовуючи метод АЕ.

Метод АЕ та скінчено-елементний аналіз застосували для дослідження композитів на основі метакрилату (Clearfil AP-X) та силорану (Filtek P90) під час реставрації зубів із різними С-коефіцієнтами [28].

У праці [29] оцінювали вплив глибини порожнини (класу I) і типу композиту на міжфазне розшарування. Порожнини (глибиною 2 та 4 мм) відновлювали за допомогою традиційного пастоподібного (Filtek Z100), текучого (G-Unial Universal Flo), об'ємнонаповненого (Tetric EvoCeram Bulk Fill) та об'ємнонаповненого текучого (SDR) композитів. Сигнали АЕ реєстрували від початку полімеризації протягом 20 хв. Встановили, що як тип композиту, так і глибина порожнини впливають на кількість АЕ подій.

Репрезентативні мікроскопічні зображення показали більшу площу розшарування для порожнини глибиною 4 мм.

Аналогічні дослідження виконували для трьох груп стоматологічних композитів із різним рівнем усадки у праці [30].

У працях [31, 32] використовували метод АЕ для виявлення міжфазного розшарування зуба і композитного матеріалу під час відновлення та вивчення впливу композиту та адгезиву на характеристики АЕ. Визначили усадку під час полімеризації, максимальну швидкість усадки, модуль згину і усадкові напруження трьох композитів (універсального гібридного на основі метакрилату (Filtek Z250), рідкого (Filtek Z350 flowable) і на основі силорану (Filtek P90)), використовуючи для відновлення п'ять різних адгезивних систем (Scotchbond-Multipurpose, Single-Bond-2, Clearfil-SE-Bond, Easy-Bond, P90-System-Adhesive).

Досліджуючи усадку під час полімеризації стоматологічного композиту у штучному зубному кільці з порожниною I класу, у праці [33] ідентифікували сигнали АЕ, які супроводжували руйнування композиту або адгезивного шару. Для цих сигналів амплітуди були в діапазоні 25...45 дБ, а частоти 100...200 кГц або 240...300 кГц.

У праці [34] перевіряли *in vitro* вплив різних способів протоколів полімеризації (попереднє нагрівання, час дії світлового потоку та додавання олігомера) об'ємнонаповнених композитів на усадкові напруження, зміну внутрішньопульпової температури та ступінь конверсії. Для оцінювання усадкових напружень використали метод АЕ.

Отже, як свідчить аналіз літературних джерел, метод АЕ є ефективним інструментарієм моніторингу в реальному часі процесів руйнування стоматологічних композитів.

Мета дослідження

Визначення параметрів міцності різних типів стоматологічних композитів за квазістатичного навантаження з використанням методу акустичної емісії (АЕ), який характеризується високою чутливістю до зародження і розвитку руйнування матеріалу в його малому об'ємі.

Матеріали і методи дослідження

Для порівняльних досліджень обрані наступні гібридні стоматологічні композити вітчизняного та зарубіжного виробництва.

LATELUX (*Latus, Україна*). Latelux призначений для використання у терапевтичній стоматології для пломбування каріозних порожнин усіх класів за Блеком, відновлення анатомічної форми і особливо для естетичної реставрації коронкових частин передніх зубів [35].

Tetric N-Ceram (*Ivoclar Vivadent, Ліхтенштейн*). Tetric N-Ceram – фотополімерний рентгеноконтрастний наногібридний композит для прямих реставраційних процедур у фронтальному та жувальному відділах [36].

CHARISMA CLASSIC (*Kulzer, Німеччина*). Charisma Classic – фотополімерний рентгеноконтрастний мікрогібридний наповнений композит, що представляє друге покоління технології наповнювачів Microglass [37].

Для випробувань використовували дискові зразки діаметром 13 мм та товщиною 5 мм. Зважаючи на особливості світлової полімеризації стоматологічних композитів (обмежена товщина одного шару), для підготовки експериментальних зразків виготовили спеціальну форму з отворами конічної форми (рис. 1). Така конструкція забезпечує можливість освітлення зразка фотополімеризаційним світлом із двох сторін. Форма розрахована на одночасне виготовлення 10 зразків товщиною до 6 мм.

Для проведення досліджень виготовили по 10 зразків кожного стоматологічного полімерного композиту. Пакування і формування матеріалу у форму проводили в лабораторних умовах за температури повітря 18 – 21⁰ С.

Форму для виготовлення зразків розташовували на гладкому склі товщиною 3 мм. У комірці, зі сторони протилежної до скла, малими порціями, вносили відповідний композит світлового затвердіння з подальшою конденсацією до скла та стінок комірки за допомогою стоматологічного штопфера для композитів (тип Ladmore, TNBBL2, виробник: Hu-Friedy). Після заповнення усієї комірки відповідним матеріалом за допомогою гладилки для композитів (тип Goldstein, TNCIGFT4, виробник: Hu-Friedy) усували зайвий матеріал, шляхом згладжування поверхні композиту до рівня комірки.

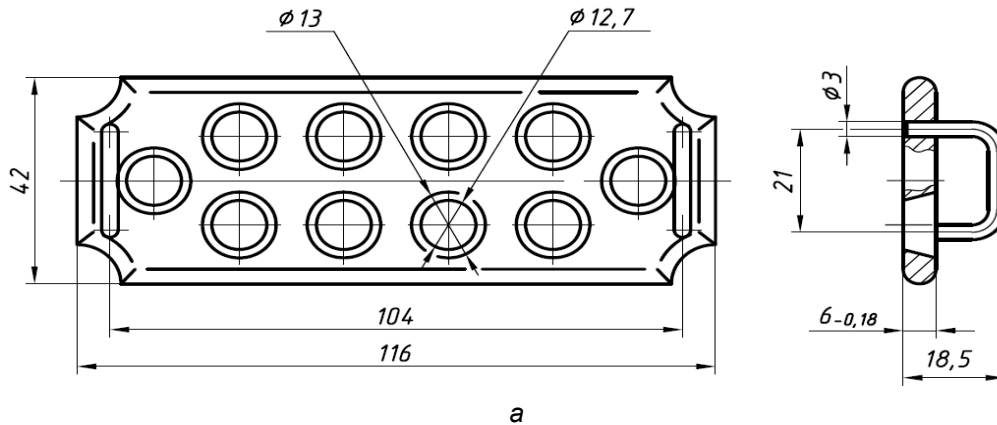


Рисунок 1 – Конструкція форми (а) для виготовлення дискових зразків зі стоматологічних композитів та її загальний вигляд (б)

Далі проводили полімеризацію відповідного матеріалу за допомогою ультрафіолетового опромінення з довжиною хвилі 420...480 нм з інтенсивністю світлового потоку 2,0...2,2 мВ/см² (TURBO Program), використовуючи світлодіодну безпровідну фотополімерну лампу Bluephase 20i (G2) (Ivoclar Vivadent). Спочатку світловий потік скеровували зі сторони протилежної до скла, підносячи світловод фотополімерної лампи максимально близько, але не торкаючись до поверхні матеріалу у комірці. Експозиція становила 20 секунд. Далі здійснювали полімеризацію матеріалу зі сторони гладкого прозорого скла, приставляючи щільно до скла світловод зазначеного вище джерела світла навпроти комірки з композитом протягом 20 секунд. Описану процедуру проводили по-

слідовно у кожній із 10 комірок. Після полімеризації матеріалу в усіх комірках скло відділяли від кювети і протягом 10 секунд освітлювали кожен з поверхонь ще раз. Далі поверхню зразків обережно шліфували абразивним папером (абразивність 320 гріт). Полірування зразків здійснювали до появи сухого блиску поверхні, після чого кожен із них оглядали візуально з метою виявлення можливих дефектів у товщі, дефектів полімеризації і структури, що могло призвести до хибних результатів під час проведення випробувань [38]. Перед випробуваннями зразки витримували протягом 24 год. за температури 37⁰ С у фізіологічному розчині.

На рис. 2 показано загальний вигляд зразків перед випробуваннями.

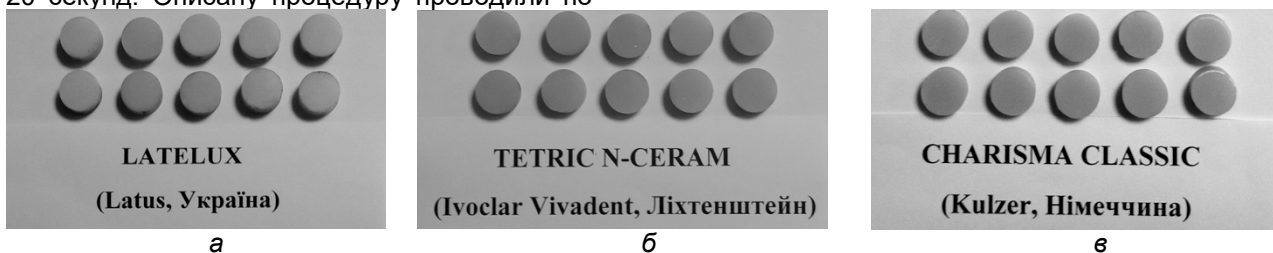


Рисунок 2. Загальний вигляд зразків стоматологічних композитів: а – Latelux; б – Tetric N-Ceram; в – Charisma Classic

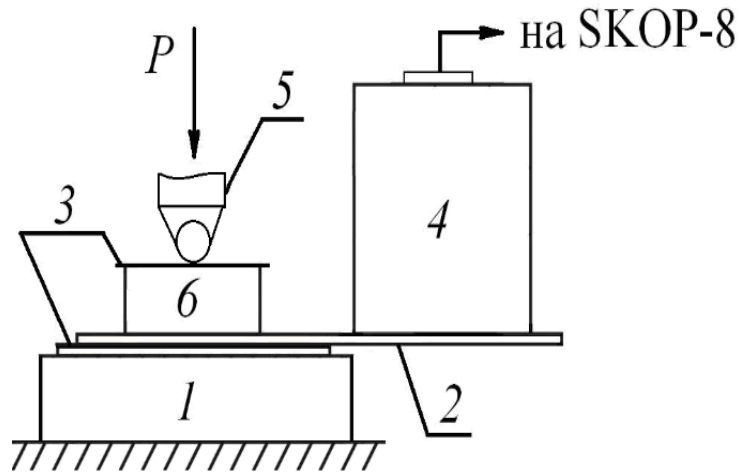


Рисунок 3. Схема експериментальних досліджень

Зразки навантажували на установці СВР-5 за допомогою кулькового індентора (діаметр кульки $D = 4$ мм сталь ШХ15, модуль пружності $E_1 = 211$ ГПа, коефіцієнт Пуассона $\nu_1 = 0,25$) зі швидкістю його переміщення $0,002$ мм/с.

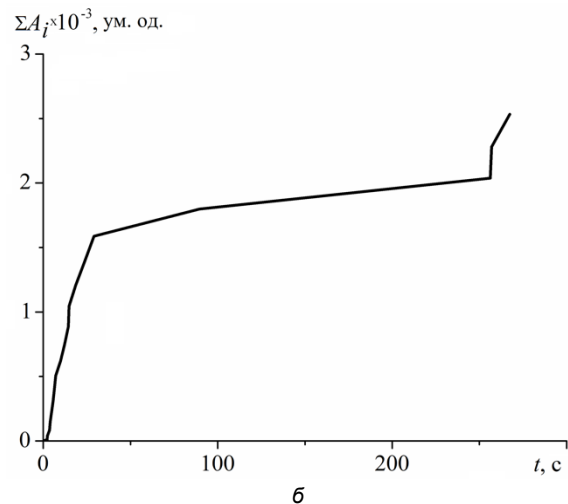
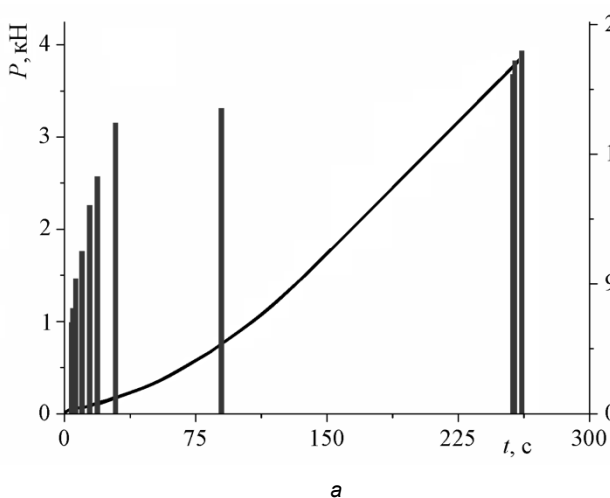
На рис. 3 представлено структурну схему навантаження та відбору АЕ-інформації. Зразок 6 встановлювали на опорі 1, навантаження здійснювали за допомогою кулькового індентора 5. Для усунення завад від тертя зразка 6, опори 1 і кулькового індентора 5 між ними використовували відповідні прокладки 3. Для відбору АЕ-інформації на хвилевід 2 встановлювали ПАЕ 4, використавши для забезпечення кращого акустичного контакту спеціальне мастило – літол-24. Під час експериментів одночасно записували акустико-емісійну інформацію за допомогою виміральної системи SKOP-8.

У режимі постопрацювання будували залежності зміни навантаження впродовж експерименту, розподіл амплітуд зареєстрованих сигналів АЕ та їх суми від часу. З отриманих залежностей визначали навантаження руйнування, переміщення індентора, та вивчали особливості руйнування композитів на основі аналізу генерування АЕ під дією навантаження [39].

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 4 зображено типові залежності зміни навантаження з розподілом амплітуд та зміни суми амплітуд сигналів АЕ від часу.

Із рис. 4 (а, в, д) бачимо, що під час навантаження зразків реставраційних полімерів руйнування у різних матеріалах протікає по-різному. На початковому етапі навантаження (у часових межах до 50 с від початку експерименту) у всіх зразках спостерігали активне генерування сигналів АЕ, що викликане втисканням кульки індентора у поверхню зразка.



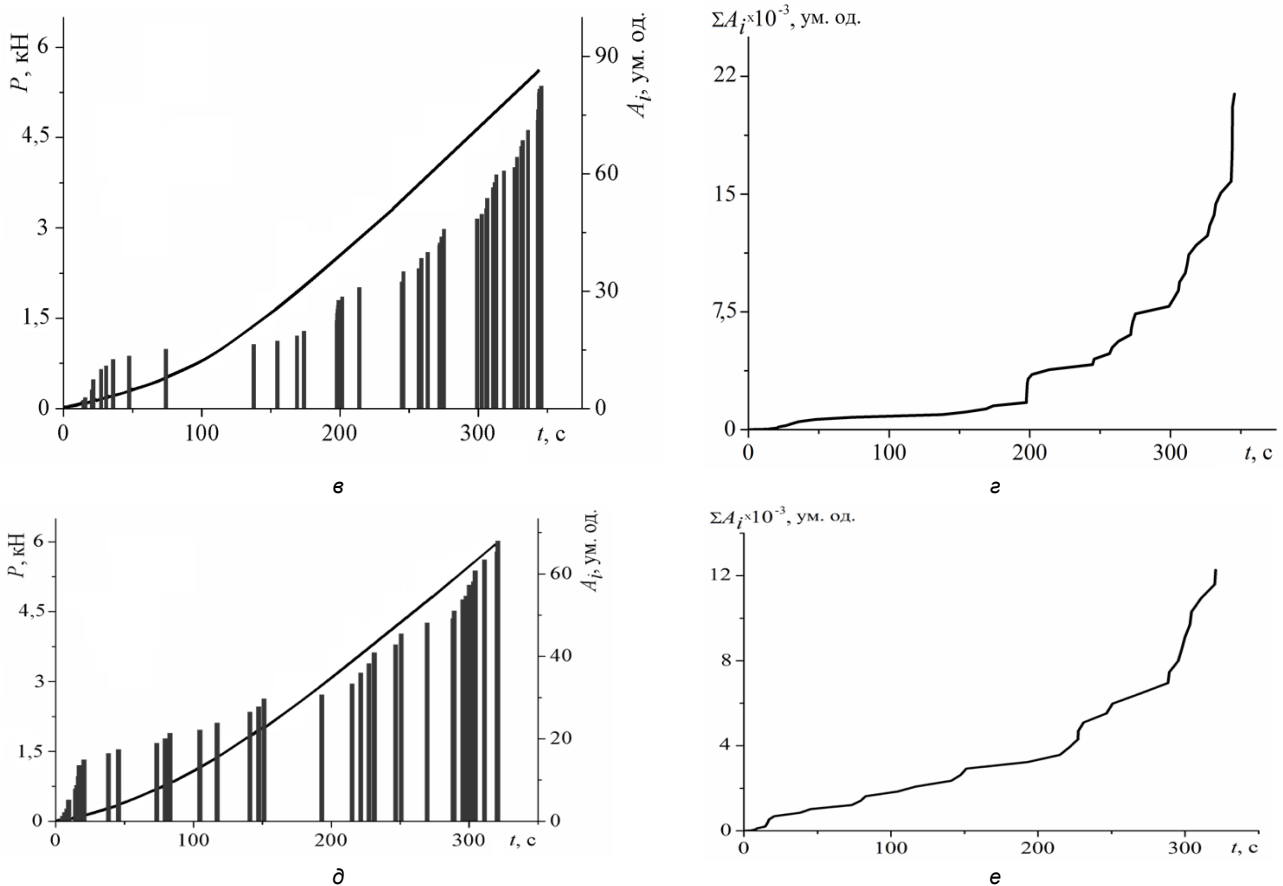


Рисунок 4. Типові залежності зміни навантаження із розподілом амплітуд (а, в, д) та зміни суми амплітуд (б, г, е) сигналів АЕ від часу за навантаження локальним стиском композитів (1 ум. од. = 100 мкВ): а, б – Latelux; в, г – Tetric N-Ceram; д, е – Charisma Classic

За подальшого зростання навантаження у зразках Latelux (рис. 4, а) генерувались поодинокі сигнали АЕ, кількість яких стрімко зростала на кінцевому етапі експерименту, що свідчить про інтенсифікацію поширення тріщин у зразку аж до поділу його на частини. Така особливість генерування відображається у наявності тривалого плато впродовж експерименту на графіку суми амплітуд сигналів АЕ (рис. 4, б) та його різкого стрибка на прикінцевому етапі. Середнє значення суми амплітуд становить $2,23 \pm 0,34$ ум. од.

Під час навантаження стиском кульковим індентором зразків Tetric N-Ceram (рис. 4, в) сигнали АЕ генерувались значно активніше, ніж у випадку композиту Latelux. Це свідчить про інтенсивніше протікання руйнування в матеріалі і підтверджується аналізом зруйнованих фрагментів зразків: під час навантаження у зразках очевидно поширювалась численні тріщини, що призвело до поділу їх на велику кількість частин. Середнє значення суми амплітуд становить $17,57 \pm 4,24$ ум. од., що на порядок перевищує аналогічний показник для матеріалу Latelux, а плато на графіку зміни суми амплітуд (рис. 4, г) має значно меншу тривалість.

На відміну від інших матеріалів особливістю руйнування композиту Charisma Classic (рис. 4,

д) є те, що згідно з АЕ процес утворення та поширення нових дефектів у ньому під дією навантаження триває майже безперервно. Середнє значення суми амплітуд (рис. 4, е) становить $18,62 \pm 6,39$ ум. од., що загалом співмірно з випадком матеріалу Tetric N-Ceram.

За експериментальними даними переміщення індентора для різних матеріалів під час навантаження мало відрізняється, однак із рис. 4 бачимо, що час до повного руйнування зразків із різних матеріалів різний. Хоча міцність полімеру Tetric N-Ceram не найбільша (табл. 3.1), середній час до повного руйнування складає $317,53 \pm 55,85$ с і є найбільший серед інших. Деяко менший аналогічний показник для композиту Charisma Classic з найбільшою міцністю – $311,73 \pm 15,02$ с, найменший для композиту Latelux – $284,67 \pm 35,92$ с.

У табл. 1 подано діапазони числових значень енергетичного параметра для різних типів руйнування у стоматологічних композитах. Найбільші значення енергетичного показника мали сигнали АЕ під час руйнування Tetric N-Ceram, найменші – Latelux. Для матеріалу Charisma Classic не вдалось зареєструвати сигнали АЕ, що супроводжували пластичну деформацію.

За спектральним аналізом сигналів АЕ

встановили, що пластичну деформацію супроводжували сигнали АЕ з частотним діапазоном 300...350 кГц, мікротріщиноутворення –

200...240 кГц, поширення макротріщин – 110...130 кГц.

Таблиця 1.

Діапазони значень критеріального параметра E_{WT} для стоматологічних композитів

Назва пластмаси	Тип руйнування		
	пластична деформація	поширення мікротріщин	поширення макротріщин
Latelux	$0,0068 \leq E_{WT} < 0,01$	$0,018 \leq E_{WT} \leq 0,096$	$0,1 \leq E_{WT} \leq 0,8$
Tetric N-Ceram	$0,0082 \leq E_{WT} < 0,01$	$0,042 \leq E_{WT} \leq 0,1$	$0,1 \leq E_{WT} \leq 2,32$
Charisma Classic	–	$0,039 \leq E_{WT} \leq 0,091$	$0,1 \leq E_{WT} \leq 1,35$

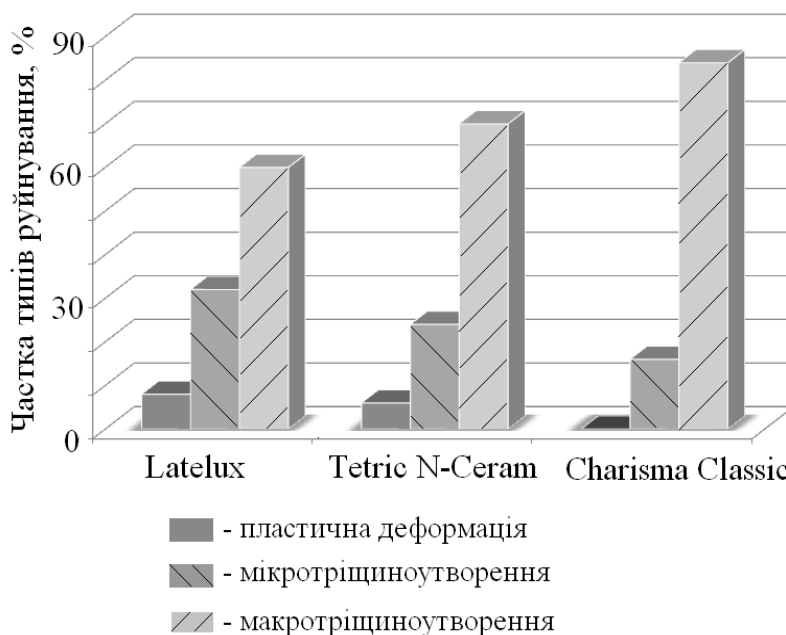


Рисунок 5. Частка різних типів руйнування стоматологічних композитів

На рис. 5 подано розподіл кількості сигналів АЕ, що характеризують кожний тип руйнування у відсотках від загальної кількості зареєстрованих. Бачимо, що під час локального стиску стоматологічних композитів переважає високоенергетичне в'язко-крихке та крихке руйнування, що свідчить про поширення під навантаженням у матеріалах мікро- та макротріщин різної площі.

Висновок

Визначено, що характер руйнування всіх композитів однаковий: пружно-пластичний на початковому етапі навантаження з переходом до крихкого за його подальшого зростання. Спостерігаються три типи руйнування композитів: правильний, неправильний та змішаний. Перший переважає під час руйнування під дією локального навантаження композиту Latelux, для матеріалів Tetric N-Ceram та Charisma Classic характерний змішаний тип руйнування.

У перспективі подальших досліджень, планується подальше визначення міцностних харак-

теристик гібридних композитів для пломбування зубів під час їх локального навантаження.

Література

1. Khomenko LO, Bidenko NV, Ostapko OI, et al. Kontrol' nad kariessom zuba: evoliutsiia kontseptcii [Control of tooth caries: evolution of concepts]. Detskaia stomatologiya. 2013; 1(8): 53–65. (Ukrainian)
2. Borisenko AV. Sekrety lecheniya kariyesa i restavratsii zubov [Secrets of caries treatment and dental restoration]. K.: Kniga plyus, 2002. 544 s. (Russian)
3. Ostapko OI. Urazhenist kariessom postiiynykh zubiv u ditei riznykh rehioniv Ukrainy ta ekolohichniy vplyv dovkillia [Caries incidence of permanent teeth in children of different regions of Ukraine and ecological impact of the environment]. Profilaktychna ta dytiacha stomatolohiia. 2010; 1(2): 43–46. (Ukrainian)
4. Ostapko OI. Khimichnyy sklad emali ta stan tverdykh tkanyn postiiynykh zubiv u ditei v riznykh za ekolohichnoi situatsiieu rehionakh Ukrainy [Chemical composition of enamel and the condition of hard tissues of permanent teeth in children in ecologically different regions of Ukraine]. Novyny stomatolohii. 2007; 4: 38–42. (Ukrainian)
5. Wu YR, Chang CW, Ko CL, et al. The morphological effect of calcium phosphates as reinforcement in methacrylate-based dental composite resins on mechanical strength through thermal cycling. Ceram. Int. 2017; 43: 14389–14394.
6. Wille S, Hölken I, Haidarschin G, Adlung R, Kern M. Biaxial flexural strength of new Bis-GMA/TEGDMA based composites with different fillers for dental. Dent. Mater. 2016; 32: 1073–1078.

7. Shin S, Kim YJ, Toan M, et al. Property enhancement of dental composites prepared with an isosorbide-based photocurable compound by mixing with TEGDMA. *Eur. Polym. J.* 2017; 92: 338–345.
8. Aguiar AE, da Silva LG, de Paula Barbosa HF, et al. Synthesis of Al₂O₃-0.5B₂O₃-SiO₂ fillers by sol-gel method for dental resin composites. *J. Non-Cryst. Solids.* 2017; 458: 86–96.
9. Srivastava R, Wolska J, Walkowiak-Kulikowska J, et al. Fluorinated bis-GMA as potential monomers for dental restorative composite materials. *Eur. Polym. J.* 2017; 90: 333–343.
10. Okulus Z, Voelkel A. Mechanical properties of experimental composites with different calcium phosphates fillers. *Mater. Sci. Eng. C.* 2017; 78: 1101–1108.
11. Ai M, Du Z, Zhu S, et al. Composite resin reinforced with silver nanoparticles laden hydroxyapatite nanowires for dental application. *Dent. Mater.* 2017; 33: 12–22.
12. Moskalenko AM. Efektyvnist zastosuvannya plomбуvalnykh materialiv rіznykh klasiv dlia restavratsii bichnykh zubiv [Different filling materials efficiency for distal teeth restoration]. *Profіlaktichna ta dytiacha stomatolohiia.* 2013; 2(9): 40–44. (Ukrainian)
13. Yadav R, Kumar M. Dental restorative composite materials: a review. *Journal of Oral Biosciences.* 2019; 61: 78–83.
14. Nidzelskyi MYa, Korotetska-Zinkevych VL. Stomatolohichni kompozytni materialy, yikh vlastyosti ta zastosuvannya [Dental composite materials, their properties and applications]. *VISNYK VDNZU "Ukrainska medychna stomatolohichna akademiia".* 2012; 12: 4(40): 222–224. (Ukrainian)
15. Ravi RK, Alla RK, Shammam M, Devarhulii A. Dental composites – a versatile restorative material: a review. *Indian Journal of Dental Sciences.* 2013; 5(5): 111–115.
16. Zhou X, Huang X, Li M, et al. Development and status of resin composite as dental restorative materials. *Journal of Applied Polymer Science.* 2019; 48180.
17. Riva YR, Rachman SF. Dental composite resin: a review. *AIP Conference Proceedings.* 2019; 2193(1): 5139331.
18. Nazarchuk Z, Skalskyi V, Serhiyenko O. Acoustic emission. Methodology and Application. Springer International Publishing AG. 2017; XIV: 283.
19. Kim KH, Park JH. Fracture toughness and acoustic emission behavior of dental composite resins. *Engineering Fracture Mechanics.* 1991; 40(415): 811–819.
20. Kim KH, Park JH, Imai Y, Kishi T. Fracture behavior of dental composite resin. *Boi-Medical Materials and Engineering.* 1991; 1(1): 45–57.
21. Ereifej NS, Oweis YG, Altarawneh SK. Fracture of fiber-reinforced composites analyzed via acoustic emission. *Dental Materials Journal.* 2015; 34(4): 417–424.
22. Huang SH, Lin LS, Rudney J, et al. A novel dentin bond strength measurement technique using a composite disk diametral compression. *Acta Biomaterialia.* 2012; 8: 1597–1602.
23. Carrera CA, Chen YC, Li Y, et al. Dentin-composite bond strength measurement using the Brazilian Disk Test. *Journal of Dentistry.* 2016; 52: 37–44.
24. Kim R-J-Y, Kim Y-J, Choi N-S, Lee I-B. Polymerization shrinkage, modulus, and shrinkage stress related to tooth-restoration interfacial debonding in bulk-fill composites. *Journal of Dentistry.* 2015; 43(4): 430–439.
25. Braga RR, Boaro LC, Kuroe T, et al. Influence of cavity dimensions and their derivatives (volume and 'C' factor) on shrinkage stress development and microleakage of composite restorations. *Dental Materials.* 2006; 22(9): 818–823.
26. Watts DC, Satterthwaite JD. Axial shrinkage-stress depends upon both C-factor and composite mass. *Dental Materials.* 2008; 24(1): 1–8.
27. Liu X, Li H, Li J, et al. An acoustic emission study on interfacial debonding in composite restorations. *Dental Materials.* 2011; 27: 934–941.
28. Park J-H, Gu J-U, Choi N-S. Acoustic emission characteristics of methacrylate-based composite and silorane-based composite during dental restoration according to a variety of C-factor. *Journal of Mechanical Science and Technology.* 2017; 31(9): 4067–4072.
29. Ende A, Lise DP, Munck JDe, et al. Strain development in bulk-filled cavities of different depths characterized using a non-destructive acoustic emission approach. *Dental Materials.* 2016; 33(4): e165–e177.
30. Yang B, Guo J, Huang Q, et al. Acoustic properties of interfacial debonding and their relationship with shrinkage stress in Class-I restorations. *Dental Materials.* 2016; 32: 742–748.
31. Cho NY, Ferracane JL, Lee IB. Acoustic emission analysis of tooth-composite interfacial debonding. *Journal of Dental Research.* 2013; 92(1): 76–81.
32. Cho NY. Time domain analysis of de-bonding of composite – tooth interface using acoustic emission. 24th American Dental Research & Future Dentistry & 3rd Annual Meeting on Pedodontics and Geriatric Dentistry. 2018; 8: 60.
33. Gu JU, Arakawa K, Choi N-S. Time-based characteristics of acoustic emission during dental composite restoration. *Transactions of the Korean Society of Mechanical Engineers A.* 2011; 35(2): 169–174.
34. Erhardt MCG, Goulart M, Jacques RC, et al. Effect of different composite modulation protocols on the conversion and polymerization stress profile of bulk-filled resin restorations. *Dental Materials.* 2020; 36(7): 829–837.
35. Latelux (Sistemnyi komplet) [Internet]. – Available from: <http://www.latus.com.ua/ru/products/plombirovochnyye-materialy/latelux-syst.html>
36. Ivoclar Vivadent. Tetric N-Ceram. Efficient restoration of anterior and posterior teeth [Internet]. – Available from: <https://highlights.ivoclarvivadent.com/dentist/en-asian/tetric-n-ceram>
37. Kulzer. Charisma Classic [Internet]. – Available from: https://www.kulzer.com/int2/int/dentist/products_from_a_to_z/charisma_1/charisma_classic.aspx
38. GOST R 56924-2016 (ISO 4049:2009) Stomatologіia. Materialy polimernye vosstanovitelnye [Dentistry. Polymer-based restorative materials] [Internet]. – Available from: <http://docs.cntd.ru/document/1200135162> (Russian)
39. Skalskyi VR, Makieiev VF, Stankevych OM ta in. Metod akustychnoi emisii v doslidzhenni stomatolohichnykh polimeriv [Acoustic emission method in the study of dental polymers and composites]. Lviv: Kvant, 2015. 150 s. (Ukrainian)

Реферат

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ПРОЧНОСТИ ПОЛИМЕРНЫХ КОМПОЗИТОВ ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПЛОМБИРОВАНИЯ ЗУБОВ МЕТОДОМ АКУСТИЧЕСКОЙ ЭМИССИИ

Макеев В.Ф., Кухта В.С., Кырманов А.С., Ключковская Н.Р., Скальский В.Р., Станкевич О.М.

Ключевые слова: полимерные композиты, прочность, метод акустической эмиссии

Целью исследования является создание методики и осуществление механических испытаний на предмет определения прочностных характеристик стоматологических композитов с позиций линейной механики разрушения и с применением явления акустической эмиссии с определением особенностей зарождения и развития разрушения стоматологических композитов световой полимеризации под действием квазистатической нагрузки локального сжатия. Для сравнительных исследований выбраны следующие гибридные стоматологические композиты отечественного и зарубежного производства: Latelux (Latus, Украина), TETRIC N-CERAM (Ivoclar Vivadent, Лихтенштейн), CHARISMA CLASSIC (Kulzer, Германия). Для испытаний по теме исследований использовали дисковые образцы диаметром 13 мм и толщиной 5 мм по 10 образцов каждого материала, которые были изготовлены в специально разработанной форме. Паковку и формирование материала в форму проводили в лабораторных условиях с температурой воздуха 18 - 21° С. Перед испытаниями образцы выдерживали в течение 24 часов при температуре 37° С в физиологическом растворе. Образцы нагружали на установке СВР-5 с помощью шарикового индентора. Во время экспериментов одновременно записывали акустико-эмиссионную информацию с помощью измерительной системы SKOP-8. В режиме постобработки строили зависимости изменения нагрузки в течение эксперимента, распределение амплитуд зарегистрированных сигналов АЭ и их суммы от времени. Из полученных зависимостей определяли нагрузки разрушения, перемещения индентора и изучали особенности разрушения композитов на ос-

нове анализа генерирования АЕ под действием нагрузки. Анализ параметров сигналов АЭ показал, что наибольшую амплитуду и энергию имели сигналы при разрушении композита Tetric N-Ceram, а наименьшую - Latelux.

Summary

EVALUATION OF STRENGTH PARAMETERS OF POLYMER COMPOSITES USED FOR DENTAL RESTORATION BY THE METHOD OF ACOUSTIC EMISSION

Makeev V.F., Kukhta V.S., Kyrmanov O.S., Kliuchkovska N.R., Skalsky V.R., Stankevich O.M.

Key words: polymer composites, strength, acoustic emission method

The aim of the study is to create a technique and perform mechanical tests to determine the strength parameters of dental composites from the standpoint of linear fracture mechanics, and using the phenomenon of acoustic emission to determine the origin and development of destruction of light-curing dental composites under quasi-static local compression load. The following hybrid dental composites of domestic and foreign manufacturers were selected for comparison: Latelux (Latus, Ukraine), TETRIC N-CERAM (Ivoclar Vivadent, Liechtenstein), CHARISMA CLASSIC (Kulzer, Germany). 10 disc samples of 13 mm diameter and 5 mm thick of each material were made by using a specially designed mould for study purposes. Packaging and moulding of the material into the mould was performed in laboratory conditions at an air temperature of 18 – 21°C. Before testing, the samples were kept for 24 hours at a temperature of 37°C in saline solution. The samples were loaded on the SVR-5 machine using a ball indenter. During the experiments, acoustic emission data were simultaneously recorded using the SKOP-8 measuring system. In the post-processing stage, the dependencies of the load change during the experiment, the distribution of the amplitudes of the registered AE signals and their sum over time were recorded. The fracture load, indenter displacement, and the features of composite fracture were determined from the obtained dependencies based on the analysis of AE generation under the load. Analysis of the parameters of the AE signals showed that during the destruction of the Tetric N-Ceram composite the signals had the largest amplitude and energy, and of Latelux had the smallest ones.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.173

УДК 616.314.25/26:616.2

Стасюк О.А., Виженко Є.Є., Сокологорська-Никіна Ю.К., Курєдова В.Д.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПАТОЛОГІЇ ПРИКУСУ I-II КЛАСУ ТА ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Полтавський державний медичний університет

За останні роки спостерігається ріст поширеності зубощелепних аномалій серед дитячого населення, серед яких сагітальні аномалії прикусу становлять від 33 до 67 %. Досить висока поширеність дистального прикусу обумовлює морфологічні зміни в структурі зубних рядів, що призводять не тільки до функціональної дезорганізації в зубощелепній системі, а й у всій орофарингеальній ділянці та змушує науковців пропонувати нові методи для його діагностики та диференціальної діагностики. Метою дослідження - визначення та порівняння анатомічних розмірів (передньозадній розмір та об'єм) верхніх дихальних шляхів у пацієнтів із патологією прикусу I та II класу на основі конусно-променевої комп'ютерної томографії. На 46 томограмах пацієнтів із зубощелепними аномаліями віком 8-29 років, що були розподілені на дві групи відповідно куту ANB на I та II клас вимірювали ширину верхнього, нижнього відділу глотки по методиці McNamara та об'єм. У пацієнтів 1-ї групи середній загальний об'єм складає $10,1 \pm 1,27 \text{ см}^3$. За методом McNamara ширина верхнього відділу глотки становила $17,41 \pm 0,44 \text{ мм}$, нижнього відділу - $10,1 \pm 0,73 \text{ мм}$. В пацієнтів 2-ї групи показало, що середнє значення об'єму дихальних шляхів становило $9,3 \pm 0,71 \text{ см}^3$. Встановлена статистично достовірна різниця зменшення ширини верхнього відділу глотки. В другій групі у пацієнтів віком 8-14 років об'єм верхніх дихальних шляхів в 1,39 разів менше ніж в у пацієнтів 15-29 років ($p < 0,05$). Зменшення ширини в нижньому відділі дихальних шляхів в 1-й та 2-й групах у пацієнтів віком 15-29 років може бути пов'язано зі змінами в шийному відділі хребта, що виникають в наслідок порушень постури опорно-рухового апарату, які посилюється з віком та впливають на тяжкість зубощелепної аномалії та на зуження повітряноних шляхів в нижній ділянці

Ключові слова: патологія прикусу, об'єм верхніх дихальних шляхів, дистальний прикус.

Дане дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи «Оптимізація лікування та діагностики зубощелепних аномалій в різні вікові періоди» № державної реєстрації 0118U004458 та ініціативної науково-дослідної роботи «Дослідити порушення процесів мінералізації та колагенотворення при стоматологічній патології та удосконалити методи ранньої діагностики та корекції цих порушень» № державної реєстрації НАМН 098.16, № 0116U000.

За останні роки спостерігається ріст поширеності зубощелепних аномалій (ЗЩА) серед дитячого населення. Показник в Україні коливається від 65,70 до 83,33 %, [4]. Серед них превалюють сагітальні аномалії прикусу, їх розповсюдженість за даними різних джерел становить від 33 до 67 % [5].

Досить висока поширеність дистального прикусу обумовлює морфологічні зміни в структурі зубних рядів, що призводять не тільки до функціональної дезорганізації в зубощелепній системі, а й у всій орофарингеальній ділянці та змушує науковців пропонувати нові методи для його діагностики та диференціальної діагностики [3,8].

В останні роки в науковій літературі з'являється досить багато досліджень, що відображають взаємозв'язок дихальних шляхів із розвитком щелеп. Правильний розвиток дихальних шляхів прямо пропорційно залежить від гармонічного розвитку щелеп і краніального скелету. В той же час правильне формування щелеп прямо пропорційно залежить від хорошого розвитку респіраторного тракту [1]. Зменшення розмірів верхніх дихальних шляхів це фактор, що сприяє розвитку та формуванню патології прикусу, дисфункції скронево-нижньощелепного суглобу [2].

Досить багато досліджень присвячено взаємозв'язку морфології черепно-лицевого ске-

лету та розмірів верхніх дихальних шляхів у пацієнтів із обструктивним апное уві сні. Оскільки існує досить тісний взаємозв'язок між структурами глотки і зубощелепними структурами в пацієнтів із обструктивним апное уві сні, то між структурами глотки і зубощелепними структурами теж існує взаємозв'язок в загальній популяції [9,10].

Найбільш розповсюдженими методами діагностики для лікаря-ортодонта в повсякденній практиці є ортопантомограма, телерентгенограма (ТРГ) в боковій проекції та конусно-променева комп'ютерна томографія (КПКТ) голови. За даними цих методів оцінюють не лише параметри черепа, щелеп та зубів, але й визначають морфологію верхніх дихальних шляхів, розміри аденоїдних тканин та тяжкість їх обструкції [11]. Проте на ТРГ в боковій проекції можна дослідити лише лінійні розміри чи параметри, в той час, як КПКТ дозволяє не лише оцінити, а й візуалізувати та співставити лінійні та об'ємні параметри верхніх дихальних шляхів [12,13].

Мета дослідження

Визначення та порівняння анатомічних розмірів (передньозадній розмір та об'єм) верхніх дихальних шляхів у пацієнтів із патологією прикусу I та II класу на основі КПКТ.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були данні КПКТ 46 пацієнтів із ЗЩА віком 8-29 років, середній вік яких склав 15,1 років. Пацієнти були розподілені на дві групи відповідно куту ANB на I та II клас. В 1-гу групу ввійшли 16 пацієнтів з I класом, в яких діапазон кута ANB становив від 0,2° до 2,8°. В 2-гу групу ввійшли 29 пацієнтів з II класом - кут ANB від 3,1° до 8,7°. Всі групи були розподілені по віку та за гендерними ознаками.

Всім пацієнтам була проведена конусно-променева комп'ютерна томографія на апараті Galileos (SIRONA DENTAL, Німеччина) з кінчним рентгенівським променем та з високою роздільною здатністю. КПКТ проводилась у вертикальному положенні, в правильному (природньому) положенні голови. Пацієнтам перед скануванням просили проковтнути слину, щоб очистити порожнину рота та глотку, після чого закрити рот щоб зуби верхньої та нижньої щелепи були в контакті перед скануванням.

Обробку всіх зображень КПКТ проводили на спеціальному програмному забезпеченні

GALAXIS з побудовою панорамних та тривимірних реконструкцій дихальних шляхів.

Об'єм орофарингіальної ділянки вимірювали на 3D реконструкціях на срединно-сагітальному та аксиальному зрізах на підставі такого діагностичного критерію, як загальний об'єм дихальних шляхів ротоглотки в межах висоти, зазначеної в методиці McNamara. Ширину верхнього відділу глотки вимірювали від точки на задній внутрішній стінці м'якого піднебіння (посередині м'якого піднебіння) до найближчої гортанної стінки (середнє значення норми становить 15-20 см.) Ширину нижнього відділу глотки вимірювали від точки перетину заднього відділу язика та нижньої межі нижньої щелепи до найближчої точки задньої поверхні глотки (в нормі становить 11-14 см та залежить від віку). Для визначення об'єму показники за допомогою осі координат переводимо коронарну проєкцію в сагітальну і, використовуючи інструмент вимірювання об'єму Volume, переходимо у розділ Threshld та виставляємо границі дослідної зони (рис. 1).



Рис. 1. Лінійні параметри дихальних шляхів за McNamara та визначення кута ANB в 3D реконструкції.

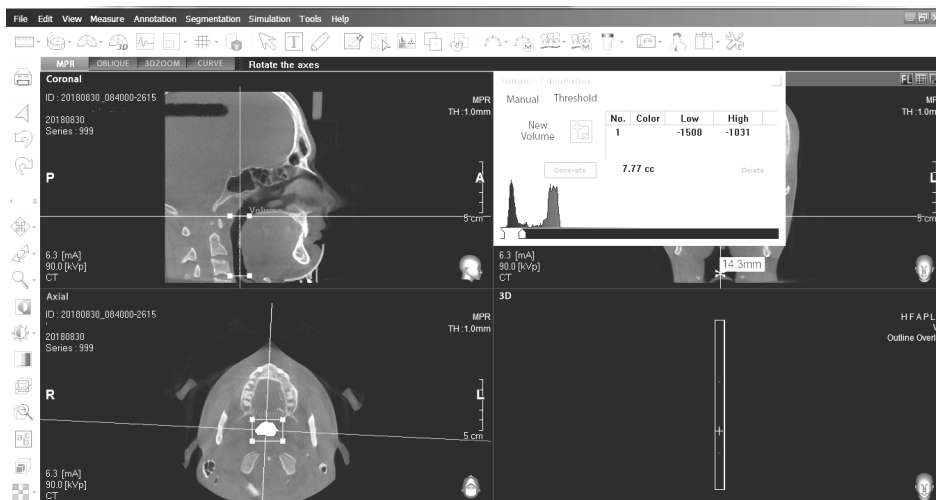


Рис. 2. Визначення об'єму верхніх дихальних шляхів на 3D КПКТ.

Потім проводимо корекцію щільності зазначеної ділянки, виставляючи граничні значення повітря в одиницях Хаунсфілда, натискаємо Generate, та отримуємо результат у см³. (рис.2).

Окрім того проводили оцінку стану всіх зубів, кісток щелеп та гайморових пазух для виключення супутньої патології. Жоден із пацієнтів раніше не лікувався ані ортодонтично, ані ортопедично.

Статистична обробка отриманих даних дослідження проводилась з використанням програм.

Результати та їх обговорення

Отримані дані стану дихальних шляхів у пацієнтів 1-ї групи показали, що середній загальний об'єм складає 10,1±1,27 см³, при цьому найнижчі показники становили 5,18 см³, найвищі – 22,86 см³. За методом McNamara ширина верхнього відділу глотки становила 17,41±0,44 мм, при цьому мінімальне значення було 15 мм, а максимальне - 21 мм. Середній показник ширини нижнього відділу - 10,1±0,73 мм, мінімальне значення було 6,7 мм, а максимальне – 14,3 мм.

Вивчення стану повітряноносних шляхів у пацієнтів другої групи показало, що середнє значення об'єму дихальних шляхів становило 9,3±0,71 см³, що менше, ніж у пацієнтів 1 групи, хоча й в межах статистичної похибки (p>0,05). При цьому найменше значення в досліджуваній групі було 3,98 см³, а максимальне 19,88 см³. Лінійні розміри: ширина верхнього відділу глот-

ки становила в середньому 15,82±0,61 мм при p<0,05. Найменше значення ширини в цій ділянці було 8,7 мм, а найбільше 24,3 мм. Ширина нижнього відділу 10,25±0,51мм, мінімальне значення було 4,7 мм, а максимальне – 16,6 мм. Якщо лінійні показники ширини верхнього відділу глотки менші на 1,59 мм, що збігається з тенденцією порівняння об'ємних показників, то ширина нижнього відділу повітряноносних шляхів у пацієнтів із дистальним прикусом на 0,15 мм ширша. Такі дані, на перший погляд, можуть здаватись дещо парадоксальними. Адже, ряд авторів пов'язують звуження дихальних шляхів із дистальним зміщенням нижньої щелепи [6].

Хоча інші науковці, зокрема, [7] пов'язують звуження повітряноносних шляхів верхнього відділу з типом росту щелеп, а не з аномалією прикусу, що збігається з результатами наших досліджень.

При розподілі пацієнтів за гендерною ознакою отримані значення загального об'єму дихальних шляхів при порівнянні вказують на менший об'єм у жінок в порівнянні з чоловіками. Так, загальний об'єм повітряноносних шляхів у жінок з патологією прикусу I класу в 1,27 разів менше та становить 8,5±1,15 см³, у чоловіків – 10,83±1,72 см³. При цьому ширина верхнього відділу глотки у жінок була в 1,04 рази більша, ніж у чоловіків і становила 17,84±0,58мм проти 17,21±0,58мм. В той же час ширина нижнього відділу у жінок в 1,25 рази менше та становить 8,8±1,0, у чоловіків – 10,69±0,94 (табл.1).

Таблиця 1.
Середні показники розмірів верхніх дихальних шляхів 1 та 2 групи (M±m)

	Ширина верх (мм)		Ширина низ (мм)		Об'єм (см3)	
	чол	жін	чол	жін	чол	жін
1 група	17,21±0,58	17,84±0,58	10,69±0,94	8,8±1,0	10,83±1,7	8,5±1,5
	17,41±0,43		10,1±0,73		10,103±1,27	
2 група	15,23±0,98	16,43±0,7	10,91±0,81	10,18±0,88	10,45±1,16	8,96±1,03
	15,82±0,61		10,25±0,5		9,3±0,706	

При II класі у жінок об'єм дихальних шляхів в 1,17 разів менше, ніж у чоловіків (8,96±1,03 проти 10,45±1,16). При цьому ширина верхнього відділу у жінок в 1,08 разів менша, на відміну від чоловіків (16,43±0,7 проти 15,23±0,98), але ширина нижнього відділу у чоловіків в 1,07 разів більша, на відміну від ширини нижнього відділу у жінок (10,91±0,81 проти 10,18±0,88). Таким чином, при порівнянні об'ємних показників дихальних шляхів і при I і при II класах спостерігається більші показники у чоловіків, а варіабельність лінійних параметрів верхнього та нижнього відділів вказує на індивідуальні особ-

ливості форми дихальних шляхів у чоловіків і жінок, але, в кінцевому випадку, не впливає на об'єм.

При порівнянні об'єму дихальних шляхів у пацієнтів віком 8-14 років та 15-29 років в першій групі не встановлено достовірно значимої відмінності. В пацієнтів віком 8-14 років з I класом об'єм верхніх дихальних шляхів в 1,23 рази менше, ніж у пацієнтів 15-29 років. В другій групі у пацієнтів віком 8-14 років об'єм верхніх дихальних шляхів в 1,39 разів менше, ніж в пацієнтів 15-29 років (p<0,05) (табл.2).

Таблиця 2.
Середні показники розмірів верхніх дихальних шляхів 1 та 2 групи в різному віці (M±m)

	Ширина верх (мм)		Ширина низ (мм)		Об'єм (см3)	
	8-14 років	15-29 років	8-14 років	15-29 років	8-14 років	15-29 років
1 група	17,38±0,74	17,44±0,39	10,37±1,07	9,74±1,05	9,18±1,9	11,28±1,6
2 група	15,37±0,7	16,6±1,02	11,07±0,74	9,68±0,96	8,35±0,79	11,6±1,37

Аналізуючи показники ширини дихальних шляхів верхнього відділу, як в 1 так і в 2-й групах майже немає вікової різниці між пацієнтами 8-14 років та 15-29 років, що становить $17,38 \pm 0,7$ мм та $17,44 \pm 0,39$ мм і $15,37 \pm 0,7$ мм та $16,61 \pm 1,02$ мм відповідно, хоча й простежується динаміка збільшення показників з віком.

Протилежна картина спостерігається в нижньому відділі дихальних шляхів. В 1-й групі у пацієнтів віком 15-29 років ($9,74 \pm 1,05$ мм) спостерігається зменшення ширини в 1,06 разів менше, ніж у пацієнтів віком 8-14 років ($10,37 \pm 1,07$ мм). В 2-й групі ширина у пацієнтів 15-29 років ($9,68 \pm 0,96$ мм) в 1,14 разів менше, ніж у пацієнтів 8-14 років ($11,07 \pm 0,74$ мм) (табл.2). Це може бути пов'язано зі змінами в шийному відділі хребта, що виникають в наслідок порушень постури опорно-рухового апарату, що посилюється з віком та впливають на звуження в нижній ділянці верхніх дихальних шляхів [14].

Висновки

КПКТ дає можливість тривимірного вивчення форми та об'єму верхніх дихальних шляхів.

У пацієнтів 1-ї групи середній загальний об'єм складає $10,1 \pm 1,27$ см³. За методом McNamara ширина верхнього відділу глотки становила $17,41 \pm 0,44$ мм, нижнього відділу - $10,1 \pm 0,73$ мм.

В пацієнтів 2-ї групи показало, що середнє значення об'єму дихальних шляхів становило $9,3 \pm 0,71$ см³. Встановлена статистично достовірна різниця зменшення ширини верхнього відділу глотки.

В другій групі у пацієнтів віком 8-14 років об'єм верхніх дихальних шляхів в 1,39 разів менше ніж в у пацієнтів 15-29 років ($p < 0,05$).

Зменшення ширини в нижньому відділі дихальних шляхів в 1-й та 2-й групах у пацієнтів віком 15-29 років може бути пов'язано із збільшенням кривизни шийного відділу хребта, що

виникають в наслідок порушень опорно-рухового апарату, які посилюється з віком та впливають на тяжкість зубощелепної аномалії та на звуження повітряносних шляхів в нижній ділянці

Література

1. Enlow D, Hans M. Essentials of facial growth. WB Saunders Company; 1996. 303 p.
2. Haskell J, McCrillis J, Haskell B, Scheetz J, Scarfe W, Farman A. Effects of mandibular advancement device (MAD) on airway dimensions assessed with cone-beam computed tomography. *Seminars in Orthodontics*. 2009;15(2):132-158.
3. Holty J, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep medicine reviews*. 2010;14(5):287-297.
4. Smolyar N, Lesicz'kyj M. Poshy'renist' anomalij zubny'x ryadiv u ditej 6-16 rokov. [Prevalence of dentition anomalies in children 6-16 years]. *Klinichna stomatologiya*. 2021;2:63-70. (Ukrainian)
5. Kucevlyak VI, Samsonov AV, Sklyar SA. Ortodontiya: uchebnoe posobie dlya studentov stomatologicheskogo fakul'teta, vrachej-ortodontov, vrachej-internov. [Orthodontics: a textbook for students of the dental faculty theta, orthodontists, interns]. Har'kov; 2013. 532 p. (Russian)
6. Kirjavainen M, Kirjavainen T. Upper airway dimensions in Class II malocclusion: effects of headgear treatment. *The Angle Orthodontist*. 2007;77(6):1046-1053.
7. De Freitas M, Alcazar N, Janson G. Upper and lower pharyngeal airways in subjects with Class I and Class II malocclusions and different growth patterns. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2006.130:742-745.
8. Kuroiedova V, Stasiuk A, Vyzhenko E, Sokolohorska-Nykina Y. The study of temporomandibular joint in dentofacial abnormalities using cone beam computed tomography. *The New Armenian Medical Journal*. 2018;12(4):70-74.
9. Battagel J, L'estrage P. The cephalometric morphology of patients with obstructive sleep apnoea (OSA). *European journal of orthodontics*. 1996;18(6):557-569.
10. Hui D, Ko F, Chu A, Fok J, Chan M, Li T, Ching A. Cephalometric assessment of craniofacial morphology in Chinese patients with obstructive sleep apnoea. *Respiratory medicine*. 2003;97(6):640-646.
11. Schwab R. Upper airway imaging. *Clinics in chest medicine*. 1998;19(1):33-54.
12. Arsenina O, Piksaikina K, Popova A, Popova N, Perfiliev S. The effect of orthodontic treatment on the change of oropharynx features in patients with dentoalveolar anomalies and nasopharyngeal tonsil hypertrophy. *Stomatologiya*. 2015;94(6):32-35.
13. Kaur S, Rai S, Kaur M. Comparison of reliability of lateral cephalogram and computed tomography for assessment of airway space. *Nigerian journal of clinical practice*. 2014;17(5):629-636.
14. Kuroiedova V, Sokolohorska-Nykina Y, Proskurin O, Yukrovskiy Y. The condition of skeletal system in pupils with hearing impairment. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019;72(10):1912-1916.

Реферат

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАТОЛОГИИ ПРИКУСА I-II КЛАССА И ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Стасюк А.А., Виженко Е.Е., Сокологорська-Никина Ю.К., Куроедова В.Д.

Ключевые слова: неправильный прикус, объем верхних дыхательных путей, дистальная окклюзия.

За последние годы наблюдается рост распространенности зубочелюстных аномалий среди детского населения, среди которых сагиттальные аномалии прикуса составляют от 33 до 67%. Достаточно высокая распространенность дистального прикуса обуславливает морфологические изменения в структуре зубных рядов, приводят не только к функциональной дезорганизации в зубочелюстной системе, но и во всей орофарингеальной области и заставляет ученых предлагать новые методы для его диагностики и дифференциальной диагностики. Целью исследования - определение и сравнение анатомических размеров (переднезадний размер и объем) верхних дыхательных путей у пациентов с патологией прикуса I и II класса на основе конусно-лучевой компьютерной томографии. На 46 томограммах пациентов с зубочелюстными аномалиями в возрасте 8-29 лет, которые были разделены на две группы в соответствии углом ANB на I и II класс измеряли ширину верхнего, нижнего отдела глотки по методике McNamara и объем. У пациентов 1-й группы средний общий об'єм составляет $10,1 \pm 1,27$ см³. По методу McNamara ширина верхнего отдела глотки составила $17,41 \pm 0,44$ мм, нижнего отдела - $10,1 \pm 0,73$ мм. У пациентов 2-й группы среднее значение объема дыхательных путей составило $9,3 \pm 0,71$ см³. Установлена статистически достоверная разница уменьшение ширины верхнего отдела глотки. Во второй группе у пациентов в возрасте 8-14 лет объем верхних дыхательных путей в 1,39 раз меньше, чем в у пациентов 15-29 лет ($p < 0,05$). Уменьшение ширины в нижнем отделе дыха-

тельных путей в 1-й и 2-й группах у пациентов в возрасте 15-29 лет может быть связано с изменениями в шейном отделе позвоночника, возникающие вследствие нарушений позуры опорно двигательного аппарата, усиливается с возрастом и влияют на тяжесть зубочелюстной аномалии и на сужение воздухоносных путей в нижней части.

Summary

RELATIONSHIP BETWEEN CLASS I-II MALOCCLUSIONS AND UPPER RESPIRATORY TRACT DISEASES

Stasiuk A., Vyzhenko E.E., Sokolohorska-Nykina Yu. K., Kuroyedova V. D.

Key words: malocclusion, upper airway volume, distal occlusion.

In recent years, there has been an increase in the prevalence of dental anomalies among children, and sagittal occlusion anomalies range from 33 to 67% of them. Quite high prevalence of distal occlusion causes morphological changes in the structure of the dentition that lead not only to functional impairment in the dentofacial system, but also in the entire oropharyngeal area. This forces scientists to search for new methods for the diagnosis and differential diagnosis of the conditions. The purpose of this study is to determine and compare anatomical dimensions (anteroposterior size and volume) of the upper respiratory tract in patients with occlusion pathology class I and II on the basis of cone-beam computed tomography. We measured the width of the upper, lower part of the pharynx according to the McNamara method, and the volume on 46 tomograms of patients with dentoalveolar anomalies aged from 8 to 29 years, who were divided into two groups according to the ANB angle into classes I and II. The patients of the group I had the average volume of $10.1 \pm 1.27 \text{ cm}^3$. According to the McNamara method, the width of the upper pharynx was $17.41 \pm 0.44 \text{ mm}$, and width of the lower pharynx was $10.1 \pm 0.73 \text{ mm}$. The patients of group 2 showed that the average value of the airpassageways volume was $9.3 \pm 0.71 \text{ cm}^3$. There was a statistically significant difference in the reduction of the width of the upper pharynx ($p < 0,05$). Decrease in the width of the lower respiratory tract in the 1st and 2nd groups in the patients aged 15-29 years may be associated with changes in the cervical spine, resulting from postural disorders of the locomotive apparatus, which increases with age and affects the severity of the dental anomaly and the narrowing of the airways in the lower part.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.178

УДК 616.314-089:343.615

Шинчуковський І.А., Терещук О.Г., Артемчук А.В., Голубченко О.Ю., Федоренко Т.А.**ГНАТОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЗУБОЩЕЛЕПНОГО АПАРАТУ ЯК СКЛАДОВА УНИКНЕННЯ СУДОВИХ КОНФЛІКТІВ В ПРОЦЕСІ ПРОВЕДЕННЯ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ З ЯТРОГЕННИМИ ОКЛЮЗІЙНИМИ ПОРУШЕННЯМИ, СПОЛУЧЕНИМИ З АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ**

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

В теперішній час дуже актуальним і беззаперечним є питання, що стосуються порушень особистих прав і свобод людини та громадянина. Особливо гостро постає воно у сфері надання медичних послуг. Індивідуальний підхід, терплячість, розуміння ситуації та знання законів часто допомагають медичним працівникам уникнути конфліктних ситуацій, судових позовів та юридичних процедур. Було помічено, що одними з найбільш дискусійних питань були ті, що пов'язані з наданням послуг у сфері охорони здоров'я, особливо під час надання стоматологічних послуг. З кожним роком, кількість скарг, пов'язаних з виконанням лікувально-діагностичної роботи лікарем-стоматологом, невпинно зростає. Основними причинами таких позовів, зазвичай, стає неправильний чи некоректний вибір методу стоматологічного лікування, неповне інформування пацієнта лікарем-стоматологом щодо стану його стоматологічного здоров'я, не в повному обсязі складений план лікування, неповне, некоректне діагностичне обстеження, або повна його відсутність, як на початку, так і протягом стоматологічного лікування, неправильний вибір методики та недотримання послідовності лікувально-діагностичних маніпуляцій, особливо у пацієнтів з оклюзійними порушеннями в сполученні з аномаліями прикусу. Саме такі обставини викликають утруднення під час розв'язання питань щодо того, як і в якій послідовності необхідно виконувати лікувально-діагностичні маніпуляції, спеціалістів яких галузей медицини слід додатково залучити до лікувальних заходів, та яку стоматологічну апаратуру використовувати на різних етапах лікування та діагностики. Вивчення даного питання дало можливість запобігти виникненню можливих конфліктних ситуацій з пацієнтами на різних етапах діагностики та лікування, а також допомогло розв'язати вже наявні конфлікти між лікарем та пацієнтом. Правильний та індивідуальний підхід для вирішення кожної з проблем, дозволяє знайти найкращі умови для попередження та запобігання виникненню конфліктів та юридичних процедур під час надання стоматологічних послуг. Підбір індивідуальних рішень в конфліктних ситуаціях є важливим етапом для досягнення гармонії між лікарем та пацієнтом.

Ключові слова: скронево-нижньощелепний суглоб, порушення функціональної оклюзії, закон України, юридична відповідальність.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана стаття є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця: «Клініка, діагностика, методи лікування аномалій і деформацій окремих зубів, зубних рядів та прикусів», № державної реєстрації 0112U001417.

Вступ

Здоров'я населення і кожної людини, зокрема як члена суспільства, має значення для існування і розвитку держави. Це визнано Резолюцією Генеральної Асамблеї ООН і Програмою ВООЗ, згідно з Загальною декларацією прав людини, Міжнародним пактом про економічні, соціальні та культурні права, а також Європейською соціальною хартією (переглянутою) за редакцією від 07.09.2006 р.. Обов'язком держави є забезпечення належного рівня життя та соціального добробуту населення, зі збереженням всіх політичних, економічних та соціальних прав громадян в Україні.

Так, згідно зі статтею 49 Конституції України, кожен громадянин має право на охорону здоров'я, медичну допомогу і медичне страхування. Відповідно Основ законодавства про охорону здоров'я, кожен громадянин має право на кваліфіковану медичну допомогу, включаючи вільний вибір лікаря, вибір методів лікування відповідно до його рекомендацій і закладу охорони здоров'я.

Останнім часом в Україні гостро постало питання про якість медичних і фармацевтичних послуг, що надаються співробітниками відповідних установ МОЗ України у ході здійснення ними своїх професійних обов'язків.

Генезис даної проблеми є результатом падіння рівня професійних навичок працівників медичної галузі, що відображається в збільшенні кількості випадків неналежного виконання професійних обов'язків медичними працівниками.

Причинами незадоволеності пацієнтів та розвитку конфліктних ситуацій є низька якість наданої медичної допомоги в результаті недотримання алгоритмів обстеження зубощелепного апарату, відсутності плану лікування та недостатньому контролю на етапах його проведення. Має значення також недотримання деонтологічних принципів, відсутність налагоджених взаємовідносин з пацієнтами, направлених на досягнення позитивного результату; недоліки у веденні лікарської документації, що не дозволяють робити висновок щодо повноти та структури проведених діагностичних і ліку-

вальних заходів. Наприклад, після завершення ортодонтичного лікування необхідно запобігти виникненню рецидивів аномалій положення зубів, форми зубних рядів, та аномалій прикусу шляхом застосування ретенційних апаратів [1].

Рецидив – це виникнення порушень після закінчення ортодонтичного або комплексного лікування, часткове або повне повернення в початкове положення в певний проміжок часу; ретенція – це сукупність лікувальних заходів, направлених на збереження досягнутих результатів. Під час ретенційного періоду тканини пародонту та м'які тканини, що оточують зубні ряди – губи та щоки з одного боку, язик – з іншого, адаптуються до нових фізіологічних умов [2, 3]. Причини рецидивів можуть бути загальними та місцевими.

Функціональні порушення – одна з причин виникнення рецидивів зубо-щелепних аномалій. Розрізняють зовнішнє функціональне коло, що впливає на зубоальвеолярні дуги та щелепи (м'язи губ, щік та мимічні). За Р. Френкелем внутрішнє функціональне коло включає м'язи язика, дна порожнини рота, м'якого піднебіння, та задньої стінки глотки. З метою попередження рецидиву зуби необхідно поставити в нейтральній зоні так, щоб функції м'язів зовнішнього та внутрішнього функціональних кіл були врівноважені [4, 5, 6].

В сучасній літературі недостатньо висвітлені методики усунення вже наявних ускладнень, які виникли внаслідок стоматологічних втручань.

Нераціональне стоматологічне лікування, дострокова втрата зубів, відсутність обґрунтованих доцільних методів діагностики структурно-функціональних порушень у пацієнтів з ятрогенними порушеннями зубо-щелепного апарату, особливо на тлі загальносоматичних захворювань, створюють передумови для пошуків нових комплексних міжгалузевих підходів до вирішення найбільш нагальних проблем сучасної стоматології, діагностики та лікування хворих на оклюзійні порушення, що виникли після некоректного стоматологічного втручання [7, 8, 9].

Лікар-стоматолог при некоректному або не своєчасному лікуванні може бути притягнений до кримінальної відповідальності, згідно зі статтею 140 Кримінального Кодексу України; при наданні неякісних стоматологічних послуг, порушуються права споживача - придбання ним товару неналежної якості, згідно зі статтею 8. Розділ 2 Закону України про захист прав споживачів; при недотриманні санітарно-протиепідемічних норм, порушується стаття 42. Кодексу України про адміністративні правопорушення [10, 11, 12].

Найбільш актуальним залишається питання щодо надання неякісних стоматологічних послуг (стаття 8. Розділ 2 Закону України про захист прав споживачів) в якому говориться про

те, що у разі виявлення, протягом встановленого гарантійного строку, недоліків, споживач (пацієнт), в порядку та в строки встановлені законодавством, має право вимагати пропорційне зменшення ціни; безоплатного усунення недоліків товару в розумні строки та відшкодування витрат на усунення недоліків товару.

Якщо у випадку виявлення протягом встановленого гарантійного строку істотних недоліків, що виникли з вини виробника товару (стоматолога), або фальсифікації товару, підтверджені за необхідності висновком експертизи, споживач, в порядку та в строки, встановлені законодавством і на підставі обов'язкових для сторін правил чи договору, має право за своїм вибором вимагати від продавця або виробника розірвання договору та повернення сплаченої за товар грошової суми; вимагати заміни товару на такий же товар або на аналогічний, з поміж наявних у продавця (виробника), товарів.

Міра відповідальності лікаря-стоматолога буде залежати, в першу чергу, від масштабу місцевих та загальних ускладнень, викликаних лікарською діяльністю або бездіяльністю (або у зв'язку з іншими причинами) в стоматологічній клініці.

Майже у всіх випадках пацієнти мали змогу опиратися саме на ці нормативно-правові документи.

Для того, щоб запобігти виникненню даної ситуації, треба в першу чергу, перед початком лікування, надати інформовану згоду пацієнту, для проведення діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань, згідно зі статтею 43 Основ законодавства України про охорону здоров'я.

Щодо пацієнта віком до 14 років (малолітнього пацієнта), а також пацієнта, визнаного в установленому законом порядку недієздатним, медичне втручання здійснюється за згодою їх законних представників згідно з частиною першої статті 43 в редакції Закону N 1489-III від 27.04.2007, в якому говориться, що пацієнту віком від 14-18 років надається лікування з особистої згоди та з дозволу батьків (опікунів, членів родини) згідно з чинним законодавством. Згода пацієнта чи його законного представника на медичне втручання не потрібна лише у разі наявності ознак прямої загрози життю пацієнта, за умови неможливості отримання з об'єктивних причин згоди на таке втручання від самого пацієнта чи його законних представників, згідно з частиною другої статті 43 в редакції Закону N 5081-VI від 05.07.2012. Якщо відсутність згоди може призвести до тяжких для пацієнта наслідків, лікар зобов'язаний йому це пояснити. Якщо і після цього пацієнт відмовляється від лікування, лікар повинен взяти від нього письмове підтвердження, а при неможливості його одержання - засвідчити відмову відповідним актом у присутності свідків. Пацієнт, який набув повної цивільної

дієздатності й усвідомлює значення своїх дій та може керувати ними, має право відмовитися від лікування, згідно зі статтею 43 доповнено частиною згідно із Законом N 997-V від 27.04.2007. Якщо відмову дає законний представник пацієнта і вона може мати для пацієнта тяжкі наслідки, лікар повинен повідомити про це органи опіки й піклування [13,14].

Мета дослідження

Конфліктність ситуацій пацієнт-лікар, спонукає до пошуку та оптимізації процесу надання стоматологічної допомоги пацієнтам з оклюзійними порушеннями сполученими з аномаліями прикусу, зокрема, ятрогенного генезу. Це надає можливість максимально знизити ступінь інвазивності реконструктивних міроприємств та мирним шляхом вирішувати юридичні конфлікти, чим підвищити якість надання стоматологічної допомоги.

Для досягнення поставленої мети були визначені наступні завдання:

1. Сформувані шляхи уникнення судових процесів, надаючи повноцінну консультативно-лікувальну допомогу пацієнтам з оклюзійними порушеннями у яких спостерігався рецидив після проведення ортодонтичної корекції та пацієнтам, яким ортодонтична допомога не була своєчасно надана, або надана взагалі.

2. Визначити схему ортодонтичного та протетичного супроводу в комплексному лікуванні таких пацієнтів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене на базі Стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

В клініку звертались пацієнти з різними скаргами після проведених стоматологічних реставрацій. Скарги були, зокрема, на больові відчуття в зубо-щелепному апараті; відчуття дискомфорту, звукові прояви в ділянці скронево-нижньощелепного суглоба; відсутність стабільності змикання зубних рядів, часткову дизоклюзію між антагоністами; незадовільне пережовування їжі; неестетичний вигляд зубів та обличчя.

Первинне обстеження пацієнтів було проведено за скороченим «Гамбурзьким» опитуванням, за результатами якого всі пацієнти були розділені на дві категорії: пацієнти із функціональною нормою, які надалі були віднесені до контрольної групи, та пацієнти групи ризику з явними ознаками дисфункції, яким планувалося подальше лікування [15,16].

Для розв'язання даної проблеми було проведено комплексне обстеження 87 пацієнтів віком від 21 до 65 років, що мали певні скарги після проведених стоматологічних реставрацій. Під час обстеження було проведено клінічні, діагностичні та лабораторні методи досліджен-

ня; аналіз співвідношень зубних рядів в артикуляторі; запис рухів нижньої щелепи; електроміографію жувальних м'язів; оцінку оклюзійних співвідношень зубних рядів апаратом «T-Scan» [17].

Для визначення ступеню дисфункції використовувався Індекс Helkimo (1974) та проводився аналіз характеру болю [18].

Надалі, обстеження проводилось за принципом та формою Європейської кореляційної схеми дослідження. Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: за симптоматичними проявами та наявними фактичними реставраціями які було виявлено на момент обстеження.

До досліджуваних груп увійшли пацієнти з симптомами, спричиненими реконструктивними заходами протетичного характеру (прямі та непрямі) та такі, яким під час ортодонтичного лікування була проведена некоректна корекція, або ортодонтична допомога взагалі не надавалася, попри прямі показання для цього.

В дослідженні прийняли участь 60 пацієнтів, які були розподілені на дві групи: до першої групи увійшло 37 осіб (62% від всієї кількості досліджуваних) – це пацієнти з оклюзійними інтерференціями, зниженою міжальвеолярною висотою у межах до 2 мм, сполучені з аномаліями прикусу, у яких спостерігалася м'язова симптоматика та звукові прояви з боку скронево-нижньощелепного суглоба, без больового компонента в зубо-щелепному апараті; до другої групи увійшло 23 особи (38% від всієї кількості досліджуваних) - пацієнти з оклюзійними інтерференціями, зниженою міжальвеолярною висотою понад 2 мм, сполучені з аномаліями прикусу, у яких спостерігалася м'язова симптоматика, звукові прояви з боку скронево-нижньощелепного суглоба, з вираженим больовим компонентом зубо-щелепного апарату (таблиця) [19, 20, 21].

Після повноцінного обстеження, 27 пацієнтів виявили бажання проводити реабілітацію шляхом тотального ортопедичного лікування.

Результати та їх обговорення

Наприкінці експерименту з 60 пацієнтів продовжили участь у дослідженні 30. Було сформовано дві групи: 1а група (25 осіб) з симптоматичними дисфункціями; та 2га (5 осіб) з вираженим больовими дисфункціями зубо-щелепного апарату після проведеного стоматологічного лікування. Обом групам пацієнтів були надані консультативні послуги та вступаючи в діалоги з лікарями, які проводили безпосереднє лікування, після якого пацієнти почали відмічати симптоматичні прояви, або ж їх загострення.

Було здійснено гнатологічну корекцію на підготовчому до повторного лікування етапі у всіх пацієнтів обох клінічних груп [22,2 3].

Отже, 9 осіб з 1 клінічної групи та 10 осіб 2 клінічної групи на етапах безпосереднього по-

вторного лікування так і не порозумілися з лікарем. Тому всі терапевтичні заходи були виконані дослідницькою групою, а всі фінансові питання пацієнти вирішували з лікарями в судовому порядку (лікар-пацієнт).

Були пацієнти, які з самого початку відмовилися від проходження повторного протезу-

вання в лікаря, котрий проводив попереднє стоматологічне лікування. Таким чином, 3 пацієнти з 1 клінічної групи та 8 пацієнтів з другої клінічної групи розв'язували фінансові питання з попереднім лікарем за участю адміністрації, спеціалістів різних стоматологічних профілів та фахівців в області юриспруденції.

Таблиця
Клінічні характеристики пацієнтів

Пацієнти з симптоматичними дисфункціями зубощелепного апарату		Пацієнти з вираженими больовими дисфункціями зубощелепного апарату	
37 осіб всього	9 осіб не порозумілись з лікарем (послуги надавалися нами) – 24,32% досліджуваних осіб	23 особи	10 осіб не порозумілись з лікарем (послуги надавалися нами) – 43,47% досліджуваних осіб
	25 осіб продовжили лікування (безпосередньо з лікарем) – 67,56% досліджуваних осіб		5 осіб продовжили лікування (безпосередньо з лікарем) 21,73% досліджуваних осіб
	3 осіб відмовились від повторного протезування – 8,10% досліджуваних осіб		8 осіб відмовились від повторного протезування 34,78% досліджуваних осіб

Такі показники засвідчують той факт, що значна частка пацієнтів відмовляється від повторного лікування або корекції вже проведеного лікування на етапі виражених больових дисфункцій на відміну від групи пацієнтів з симптоматичними дисфункціями, оскільки пацієнт ще не повністю розуміє і відчуває зміни в порожнині рота і тому, загалом, не звертає на це уваги, що не сказати про другу групу, де біль і дискомфорт особливо виражені.

Саме така категоричність, що спричинена психологічними та фізичними стражданнями, є причиною катастрофічних ускладнень в майбутньому, що може призвести до втрати зубів, змін в скронево-нижньощелепному суглобі та навіть інвалідності пацієнта в майбутньому.

Безтактність, непрофесіоналізм та відсутність відповідальності медичних працівників, може мати фатальні наслідки та серйозні ускладнення для пацієнта. Саме ці факти примушують замислитися про необхідність введення юридичної відповідальності лікарів за скоєні професійні правопорушення та проступки.

Правові питання медичної науки та практики ніколи не виходили з поля зору правознавців. Однак, теперішній час, потребує максимальної обізнаності медичного персоналу в юридичних аспектах. Право стає невід'ємною частиною професійної підготовки медичних працівників. Правові проблеми медицини особливо гостро проявили себе у зв'язку з відновленням правової системи України.

Дана проблема все частіше зустрічається в наш час, гострота цієї проблеми дає достатній привід для того, щоб замислитися про необхідність посилення реакції держави на скоєні лікарські помилки та проступки, з метою попередження їх виникнення ще на етапі планування або початку лікування. Так, за допомогою встановлення додаткових перевірок якості знань і практичних вмінь та навичок медичних працівників, можна уникнути можливих негативних наслідків лікування, шляхом застосування за-

ходів державного примусу, з метою покращення надання медичних послуг. Саме завдяки таким методам можна було б активно протидіяти медичним правопорушенням.

Важливість та актуальність вивчення даного є значним кроком для покращення рівня надання медичних послуг в Україні. Притягнення медичних працівників до юридичної відповідальності за скоєння професійних помилок, є одним з ефективних методів підвищення рівня якості надання медичних послуг в Україні. Як вже було зазначено вище, у відповідності до Конституції України, кожна особа має повне право на життя та здоров'я, на захист особистої честі та гідності. Конституційні права забезпечують безпосередньо волю й особисту недоторканність своїх прав, що дозволяє забезпечити ефективну охорону та захист.

Кримінальне право України, являється системою юридичних норм, що визначає злочинність і покарання за скоєне неправомірне діяння або бездіяльність. Це, своєю чергою, дає можливість розв'язати питання, що стосуються забезпечення дотримання законності в державі й усунення причин, що породжують злочинність.

Кримінальне право України відображається Конституційними нормами та правами України та загальноновизнаними принципами міжнародного права. Виходячи з цього, кримінальне законодавство установлює кримінальну відповідальність, за скоєння злочину, а також пояснює, які небезпечні для особистості, суспільства і держави діяння визнаються злочинами. Установлює міри кримінального покарання за здійснення злочинів або допущення бездіяння.

Найчастіше, відповідальність медичних працівників наступає за скоєння якихось конкретних злочинів, таких як: злочини, пов'язані з заподіянням шкоди здоров'ю людини, до них належать: неправильне або некоректне надання медичних послуг, несвоєчасне лікування,

необережне або навмисне заподіяння шкоди пацієнту легкого або середнього ступеня тяжкості. Примусове лікування чи некоректне відношення можуть являти собою пригнічення гідності і свобод людини, що тягне за собою юридичну відповідальність медичного працівника. Також, часто в медичній практиці зустрічаються правопорушення, що направлені проти здоров'я людини та населення загалом, такі злочини пов'язані з розповсюдженням наркотичних засобів та психотропних речовин; порушенням обороту сильнодіючих чи отруйних речовин. Вагоме місце посідають злочини, які пов'язані з порушенням санітарно-епідеміологічних правил та норм.

Щодо порушень посадовими особами прав і законних інтересів громадян, значну увагу треба приділяти ненаданню інформованої згоди пацієнта або не інформування/неповне інформування лікарем пацієнта відносно стану його здоров'я. Такі правопорушення можуть бути небезпечними для життя та здоров'я громадянина, і ведуть до юридичної відповідальності за їх вчинення.

Згідно з Розділом II Кримінального кодексу України про «Злочини проти життя та здоров'я особи», лікар може бути притягнений до кримінальної відповідальності за невиконання або неналежне виконання своїх професійних обов'язків, що спричинило зараження особи вірусом імунодефіциту людини чи іншої невиліковної інфекційної хвороби (ст. 131 ККУ).

Важливим та беззаперечним для пацієнта як для особистості є факт збереження лікарської таємниці. Розголошення такої інформації є фактично втручанням в особисте життя, що підпорядковується закону про незаконне розголошення лікарської таємниці (ст. 145 ККУ).

Частими правопорушеннями в стоматології, також являються: незаконно проведена лікувальна діяльність (ст. 138 ККУ); ненадання допомоги хворому медичним працівником (ст. 139 ККУ); неналежне виконання професійних обов'язків медичним або фармацевтичним працівником (ст. 140 ККУ); порушення прав пацієнта (ст. 141 ККУ).

Таким чином, пацієнтам з оклюзійними порушеннями сполученими з аномаліями прикусу, для яких характерна різнопланова симптоматика внаслідок загальносоматичної патології та симптоматика, що характерна для дисфункційного стану скронево-нижньощелепного суглоба, слід застосовувати індивідуальну підготовчу схему до безпосередньо ортодонтичної корекції [24, 25].

Лікування пацієнтів цієї групи повинно мати комплексний характер. Будь-які ортодонтичні та протетичні маніпуляції необхідно проводити на фоні лікування загальносоматичної патоло-

гії, котра може бути як домінуючою у розвитку симптоматичних проявів, так і підтримувати [26]. Всі стоматологічні маніпуляції, що мають інвазивний реконструктивний характер, можна проводити лише після настання відносної ремісії [27]. Саме такий підхід дасть можливість уникнути конфліктних ситуацій з пацієнтами та розв'язати вже наявні конфліктні ситуації.

Висновки

Порушення прав та обов'язків медичними працівниками є однією з головних причин для притягнення до юридичної відповідальності, починаючи від накладання штрафних санкцій до позбавлення волі з позбавленням права обіймати певні посади та займатися професійною діяльністю на певний термін, або без такого. Саме притягнення до юридичної відповідальності медичних працівників є однією з найефективніших способів покращення якості надання медичних послуг в Україні.

Перспективою подальшого дослідження у цьому напрямку являється детальне вивчення даної проблеми з метою систематизації можливих джерел виникнення конфліктів та створення найбільш коректних та зрозумілих схем їх вирішення.

Література

1. Agapov VS, Shulakov VV, Bardenshteyn LM. Medikamentoznaya psikhokorreksiya u bolnykh sindromom bolevoy disfunktsii v chelyustno-litsevoy oblasti [Medical psychocorrection in patients with pain dysfunction syndrome in the maxillofacial region]. Sb tezisov nauch trudov «Sovremennyye problemy stomatologii»: k 70-letiyu VN Kopeykina. M; 1999. s. 22–23. (Russian)
2. Baevskiy RM. Prognozirovaniye sostoyaniy na grani normy i patologii [Prediction of states on the verge of norm and pathology]. M; Meditsina, 1979. 295 s. (Russian)
3. Tkachenko VA, Kozlova OE, Kozlov EV. Bolezni kak sledstvie narusheniya adaptatsionnykh sposobnostey [Diseases as a result of violation of adaptation abilities]. Dnepropetrovsk: Monolit; 2010. 347 s. (Russian)
4. Borisenko LG. Stomatologicheskii indeks kachestva zhizni [Dental index of quality of life]. Stomatologicheskii zhurnal. 2004; 1: 28–29. (Russian)
5. Bulycheva EA. Obosnovaniye psikhosomaticheskoy prirody rasstroystv visochno-nizhnechelyustnogo sustava, oslozhnennykh parafunktsiyami zhevatelynykh myshts, i ikh kompleksnoe lechenie [The rationale for the psychosomatic nature of the disorders of the temporomandibular joint, complicated by parafunctions of chewing muscles, and their complex treatment]. Stomatologiya. 2006; 6: 58–61. (Russian)
6. Bushan MG. Oshibki i oslozhneniya pri zubnom protezirovanii i ikh profilaktika [Errors and complications for dental prosthetics and their prevention]. Kishinev: RAKIL-Sirius; 2000. 420. (Russian)
7. Veyna AM. Vegetativnye rasstroystva. Klinika, diagnostika, lechenie [Vegetative disorders. Clinic, diagnosis, treatment]. Med inform agenstvo; 2003. 749 s. (Russian)
8. Grinin VM, Maksimovskiy YuM. Osobennosti formulirovaniya diagnoza pri zabolevaniyakh visochno-nizhnechelyustnogo sustava [Features of the formulation of the diagnosis in diseases of the temporal mandibular joint]. Stomatologiya. 1998; 77(5): 19–22. (Russian)
9. Panteleev VD. Artikulyatsionnye disfunktsii visochno-nizhnechelyustnogo sustava (etiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie) [Articulating dysfunctions of the temporomandibular joint (etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment)]. Abstr. Dr.Sci. (Med). Tver; 2002. 37 s. (Russian)
10. Konstytutsiynne pravo Ukrainy [Constitutional Law of Ukraine]. Pidruchnyk. Za red VF Pohorilka. 2-e vyd, doopr. NAN Ukrainy; In-t derzhavy i prava. K: Nauk dumka; 2000. 732 s. (Ukrainian)

11. Tsyvilnyi kodeks Ukrainy [Civil Code of Ukraine]. Potochna redaktsiya. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/435-15#Text> (Ukrainian)
12. Osnovy zakonodavstva Ukrainy pro okhoronu zdorov'ya [Fundamentals of Ukrainian health legislation]. Available from: <https://www.dec.gov.ua/materials/zakon-ukra-ni-osnovi-zakonodavstva-ukra-ni-pro-okhoronu-zdorov-ya/> (Ukrainian)
13. Naukovo-praktychni komentari do Kryminalnoho kodeksu Ukrainy [Scientific and practical commentary on the Criminal Code of Ukraine]. Vidp red SS. Yatsenko. 4-te vydannya, pererobl ta dopovn. K: A.S.K.; 2005. 848 s. (Ukrainian)
14. Tkachenko Pl. Yurydychni aspekty vidpovidalnosti za neyakisne nadannya stomatolohichnykh posluh [Legal aspects of liability for poorest provision of dental services]. Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh. 2011; 2: 73-76. (Ukrainian)
15. Selei H. Stress bez dystressa [Stress without distress]. Per s anhl. M: Prohress; 1982. 124 s. (Russian)
16. Clayton JA. Occlusion and prosthodontics. Dent Clin North Am. 1995 Apr; 39(2): 313-33.
17. Clifford PJ, Fartash LL. Mandibular tori, migraine and temporomandibular disorders. British Dental Journal. 1996; 180: 382-384.
18. Cohen H, Ross S, Gordon R. Computerized tomography as a guide in the diagnosis of temporomandibular joint disease. J Amer Dental Assoc. 1985; 110(1): 57-60.
19. Cohen H, Ross S, Gordon RJ. Amer Computerized tomography as a guide in the diagnosis of temporomandibular joint disease. Dental Assoc. 1985; 1: 57-60.
20. Cros P, Chalaye TH. Patient controlled exercise therapy in temporomandibular joint pain dysfunction syndrome. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 1997; 98(1): 55-56.
21. Davies J, Gray RJM. The pattern of splint usage in the management of two common temporomandibular disorders. Part III: Long-term follow-up in and assessment of splint therapy in the management of disc displacement with reduction and pain dysfunction syndrome. British Dental J. 1997; 183: 279-283.
22. Dimitroulis G, Dolwick MF, Gremillion HA Temporomandibular disorders. 1. Clinical Evaluation Aust Dent J. 1995 Oct; 40(5): 301-5.
23. Dimitroulis G, Gremillion HA, Dolwick MF, Walter JH Temporomandibular disorders. Non-surgical treatment. Aust Dent J. 1995 Dec; 40(6): 372-6.
24. Goldenberg BS, Hart SK, Saumura JS. The loss of occlusion and its effect on mandibular immediate side shift. J Prosthet Dent. 1990; 63(2): 163-166.
25. Kerstein R. Treating myofascial pain dysfunction syndrome using disocclusion time reduction. Dent Today. 1995 Mar; 14(3): 54-57.
26. Magahara K, Murata S, Nakamura S, Tsuchiya T. Displacement and stress distribution in the temporomandibular joint clenching. Angle Orthod. 1999 Aug; 69(4): 372-9.
27. Schiffman E, Haley D, Baker C, Lindgren B. Diagnostic criteria for screening headache patients for temporomandibular disorders. Headache. 1995 Mar; 35(3): 121-4.

Реферат

ГНАТОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЗУБО-ЧЕЛЮСТНОГО АППАРАТА КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ИЗБЕЖАНИЯ СУДЕБНЫХ КОНФЛИКТОВ В ПРОЦЕССЕ ПРОВЕДЕНИЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ЯТРОГЕННЫМИ ОККЛЮЗИОННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СОЕДИНЕННЫМИ С АНОМАЛИЯМИ ПРИКУСА

Шинчуковский И.А., Терещук А.Г., Артемчук А.В., Голубченко А.Ю., Федоренко Т.А.

Ключевые слова: височно-нижнечелюстной сустав, нарушения функциональной окклюзии, закон Украины, юридическая ответственность.

В настоящее время актуальными являются вопросы, касающиеся нарушений личных прав и свобод человека как гражданина. Особенно они возникают в сфере оказания медицинских услуг. Индивидуальный подход, терпение, понимание ситуации и знание законов медицинским работником часто помогают избежать конфликтных ситуаций, судебных исков и юридических вмешательств. Было замечено, что одними из самых дискуссионных вопросов были те, которые связаны с предоставлением услуг в сфере здравоохранения, особенно во время предоставления стоматологических услуг. С каждым годом количество жалоб, связанных с исполнением лечебно-диагностической работы врачом-стоматологом, неуклонно растет. Основными причинами таких исков, как правило, становится неправильный или некорректный выбор метода стоматологического лечения, неполное информирование пациента врачом-стоматологом о состоянии его стоматологического здоровья, не в полном объеме составлен план лечения, неполное, некорректное диагностическое обследование, или вовсе его отсутствие, как в начале, так и в течение стоматологического лечения, неправильный выбор методики и несоблюдение последовательности лечебно-диагностических манипуляций, особенно у пациентов с окклюзионными нарушениями в сочетании с аномалиями прикуса. Именно такие обстоятельства вызывают затруднения при решении вопросов относительно того, как и в какой последовательности надо выполнять лечебно-диагностические манипуляции, специалистов каких отраслей медицины следует дополнительно привлечь к лечебным мероприятиям, и какую стоматологическую аппаратуру надо использовать на разных этапах лечения и диагностики. Изучение данного вопроса позволило предупредить возникновение возможных конфликтных ситуаций с пациентами на разных этапах диагностики и лечения, а также помогло решить уже существующие конфликты между врачом и пациентом. Правильный и индивидуальный подход к решению каждой из проблем позволяет найти наилучшие условия для предупреждения и предотвращения возникновения конфликтов и юридических вмешательств при предоставлении стоматологических услуг. Подбор индивидуального подхода к решению конфликтных ситуаций, является важным этапом в достижении гармонии между врачом и пациентом.

Summary

GNATHOLOGICAL CORRECTION OF DENTOFACIAL APPARATUS AS A COMPONENT OF JUDICIAL CONFLICTS AVOIDANCE IN THE PROCESS OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH IATROGENIC OCCLUSAL DISORDERS COMBINED WITH MALOCCLUSIONS

Shynchukovskiy I.A., Tereshchuk O.G., Artemchuk A.V., Golubchenko O.Yu., Fedorenko T.A.

Key words: temporomandibular joint, disturbance of functional occlusion, legislation of Ukraine, legal responsibility, damage.

At present, the issues concerning violations of human and civil rights and freedoms are in the focus of legislation globally. Those issues are also relevant in the field of healthcare. Patient-centred approach, patience, understanding of the situation and knowing the laws often help healthcare professionals to avoid conflicts, lawsuits and legal procedures. Dental services have been found out among the most controversial issues of healthcare services. Every year the number of complaints related to the performance of diagnostic

and treatment by dentist is constantly growing. The main causes for such lawsuits usually include wrong or incorrect choice of dental treatment, incomplete informing patients about the state of their dental health, not fully developed treatment plan, incomplete or incorrect diagnostic examination or its complete absence both at the beginning and during dental treatment, incorrect choice of technique and failure to follow the sequence of diagnostic and treatment manipulations, especially in patients with malocclusions. Such circumstances cause difficulties in deciding how and in what sequence to perform diagnostic and treatment manipulations, what specialists should be involved in the treatment and what dental equipment should be used at different stages of diagnosis and treatment. The scrutinized investigation of the issues has provided an opportunity to prevent possible conflict situations with patients at different stages of diagnosis and treatment, as well as will help to resolve existing conflicts between doctor and patient. The correct patient-centred approach to solving each of the problems allows dentists to find the best conditions to prevent conflicts and legal procedures when rendering dental services. Selection of individual solution in order to resolve conflict situations is an important step in achieving harmony between doctor and patient.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.185

УДК 616.91:599.232.4-071

Акімов О.Є., Карпик З.І., Олейник К.І., Міщенко А.В., Костенко Г.В.

РОЛЬ ТРАНСКРИПЦІЙНИХ ФАКТОРІВ κB І AP-1 У ЗМІНАХ ПРОДУКЦІЇ ТА УТИЛІЗАЦІЇ ОКСИДУ АЗОТУ У СЕРЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ФТОРИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава

Фториди, будучи небезпечними забруднювачами ґрунтів і питної води, можуть в надмірній кількості потрапляти в організм людини і тварин. Це особливо актуально для регіонів, у яких вміст фтору в ґрунтах дуже високий. Прикладами таких регіонів можуть служити Полтавська, Дніпропетровська та Кіровоградська області в Україні. Надмірне надходження фторидів до організму може змінювати інтенсивність продукції оксиду азоту. Вплив фторидів на зміни продукції і метаболізму оксиду азоту в серці і роль редокс-чутливих транскрипційних факторів у цих змінах є недостатньо вивченою. Метою даної роботи було встановити вплив активації транскрипційних факторів κB і активаторного протеїну 1 на активність індубельної NO-синтази, конститутивних ізоформ NO-синтази, нітрит- і нітратредуктаз, аргінази, концентрацію нітритів, пероксинітриту та нітрозотіолов у серці щурів при хронічній фторидній інтоксикації. Матеріали та методи. Дослідження проведено на 24 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар» масою 220-260 г. Тварини були випадковим чином розділені на 4 групи по 6 тварин (контрольна, група хронічної фторидної інтоксикації, група блокади κB та група блокади активаторного протеїну 1). Експеримент тривав 30 днів. Ми визначали активність індубельної NO-синтази, конститутивних ізоформ NO-синтази, концентрацію пероксинітриту лужних і лужноземельних металів, концентрацію нітритів і нітрозотіолів, активності нітритредуктаз, нітратредуктаз і аргінази. Результати. Хронічна фторидна інтоксикація збільшує активність індубельної NO-синтази в 1,74 рази, не впливає на активність конститутивних ізоформ і зменшує активність аргінази на 35,68% при порівнянні з контрольною групою тварин. Концентрація нітритів в серці щурів зростає в 1,73 рази, пероксинітриту в 1,43 рази, а концентрація нітрозотіолів підвищується в 2,0 рази. Застосування блокаторів транскрипційних факторів κB і активаторного протеїну 1 знижує продукцію оксиду азоту від NO-синтаз та зменшує концентрації всіх метаболітів оксиду азоту в серці щурів за умов хронічної фторидної інтоксикації. Висновки. Активація транскрипційних факторів κB і активаторного протеїну 1 при хронічному надмірному надходженні в організм фторидів призводить до гіперпродукції оксиду азоту в серці щурів за рахунок збільшеної активності індубельної NO-синтази і нітритредуктаз. Надлишкова продукція оксиду азоту в умовах хронічної фторидної інтоксикації призводить до накопичення нітритів, пероксинітриту і нітрозотіолів в серці щурів.

Ключові слова: оксид азоту, серце, щури, фторидна інтоксикація, нітрозотіоли, пероксинітрит

Робота є фрагментом ініціативної НДР кафедри патолофізіології ПДМУ «Роль транскрипційних факторів, системи циркадіального осцилятора та метаболічний розлад в утворенні та функціонуванні патологічних систем» (№0119U103898).

Вступ

Оксид азоту (NO) є важливим медіатором клітинного і тканинного гомеостазу. Порушення в продукції NO можуть призводити до пошкодження тканин серця, особливо якщо джерелом підвищеної продукції NO є індубельна ізоформа NO-синтази (iNOS) [1]. У той же час, збільшення продукції NO від ендотеліальної ізоформи NO-синтази (eNOS) має кардіопротекторний ефект в умовах розвитку ішемічно-реперфузійного пошкодження міокарда [2].

Продукти метаболізму NO також мають неоднозначний вплив на організм. Так, надмірне надходження нітриту натрію призводить до

розвитку ушкодження легенів і слинних залоз шляхом ініціації розвитку оксидативного стресу і запалення з подальшим розвитком фіброзних змін в цих органах [3]. Також нітрит натрію призводить до утворення метгемоглобіну і здатний активувати процеси перекисного окислення ліпідів в мембрані еритроцитів [4]. Однак, в серці нітриту проявляють протективний ефект при моделюванні ішемічно-реперфузійних пошкоджень міокарда [5]. Також нітрит натрію нормалізує кальцієвий обмін в кардіоміоцитах в умовах ішемії, що призводить до відстроченого антиаритмічного ефекту [6].

Фториди, будучи небезпечними забруднювачами ґрунтів і питної води, можуть в надмір-

ній кількості потрапляти в організм людини і тварин. Це особливо актуально для регіонів, у яких вміст фтору в ґрунтах дуже високий. Прикладами таких регіонів можуть служити Полтавська, Дніпропетровська та Кіровоградська області в Україні [7]. Однак проблема з підвищеним вмістом фтору у воді і ґрунтах актуальна не тільки для України. В Індії близько 11,7 мільйона чоловік зазнають впливу надлишкового надходження фторидів в їх організм [8].

Надмірне надходження фторидів до організму здатне приводити до гіперпродукції NO в слизовій оболонці шлунка шляхом посилення активностей NO-синтази і нітритредуктаз [9]. До розвитку гіперпродукції NO в слизовій шлунка при надмірному надходженні фториду натрію призводить активація транскрипційного фактора NF-κB [10]. Вплив фторидів на зміни продукції і метаболізму оксиду азоту в серці і роль редокс-чутливих транскрипційних факторів у цих змінах є недостатньо вивченою.

Мета роботи

Встановити вплив активації транскрипційних факторів κB і активаторного протеїну 1 (AP-1) на активність iNOS, конститутивних ізоформ NO-синтази, нітрит- і нітратредуктаз, аргінази, концентрацію нітритів, пероксинітриту та нітрозотіолів у серці щурів при хронічній фторидній інтоксикації.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 24 статевозрілих щурах-самцях лінії «Вістар» масою 220-260 г. Тварини були випадковим чином розділені на 4 групи по 6 тварин. Експеримент тривав 30 днів. Всі маніпуляції з лабораторними тваринами були схвалені комісією з біоетики Полтавського державного медичного університету.

Перша група - контрольна, складалася з тварин, яким кожен день вводили внутрішньошлунково розчин натрію хлориду 0,9% (маса / об'єм) в дозі 1 мл і робили ін'єкцію 0,1 мл розчину натрію хлориду 0,9% (маса / об'єм) внутрішньоочередивно два рази на тиждень.

Друга група - група хронічної фторидної інтоксикації. Тварини з цієї групи отримували щодня внутрішньошлунково розчин натрію фториду в дозі 10 мг/кг і їм робили ін'єкцію 0,1 мл розчину натрію хлориду 0,9% (маса / об'єм) внутрішньоочередивно два рази на тиждень.

Третя група - група блокади транскрипційного фактора κB. Тварини на тлі моделювання фторидної інтоксикації як в групі 2 отримували ін'єкцію 0,1 мл розчину блокатора активації транскрипційного фактора κB (амонію пірролідіндіокарбонату) з розрахунку 76 мг / кг два рази на тиждень.

Четверта група - група блокади транскрипційного фактора AP-1. Тварини на тлі моделювання фторидної інтоксикації як в групі 2 отримували ін'єкцію 0,1 мл розчину блокатора акти-

вації транскрипційного фактора AP-1 (SR 11302) з розрахунку 15 мг / кг два рази на тиждень.

Виведення тварин з експерименту здійснювали під тіопенталовим наркозом шляхом забору крові з правого шлуночка серця. Серце видалялось і гомогенізувалось з трисбуферним розчином (pH = 7,4) для отримання 10% гомогенату. Всі біохімічні дослідження проводилися в 10% гомогенаті з використанням спектрофотометра Ulab 101.

Ми визначали активність індукбельної NO-синтази (iNOS) і конститутивних ізоформ NO-синтази (cNOS), концентрацію пероксинітриту лужних і лужноземельних металів (ONOO⁻), концентрацію нітритів (NO₂⁻) і нітрозотіолів (S-NO), активності нітритредуктаз (NitriR), нітратредуктаз (NitraR) і аргінази.

Активність iNOS і cNOS оцінювали за приростом нітритів після інкубації в середовищі з надлишком L-аргініну, НАДФН+H і аміногуанідину гідрохлориду [11]. Активність аргінази визначали за приростом L-орнітину після інкубації 0,2 мл 10% гомогенату тканин серця з 0,3 мл 24 mM розчину L-аргініну і 1 мл 0,2 M фосфатного буферного розчину (pH = 7,0) [8]. Про активність нітрат- і нітритредуктаз судили по зменшенню концентрації нітратів і нітритів відповідно, після інкубації в середовищі, що містить надлишок НАДН+H в якості донора електронів [9].

Концентрацію пероксинітриту лужних і лужноземельних металів визначали за приростом атомарного йоду, який утворюється в реакції пероксинітриту з йодидом калію в фосфатному буферному розчині (pH = 7,0) [9]. Концентрацію нітрозотіолів визначали за приростом концентрації нітритів після окислення нітрозотіолів тканин хлоридом ртуті [12]. Концентрацію нітритів визначали за концентрацією діазопродуктів, утворених в реакції нітритів з сульфаніловою кислотою і нафтилетилендіаміном [13].

Отримані дані піддавалися статистичній обробці з використанням U-критерію Манна-Уїтні. Різницю між групами вважали статистично значущою при p<0,05.

Результати та їх обговорення

Хронічна фторидна інтоксикація збільшує активність iNOS в 1,74 рази, не впливає на активність cNOS і зменшує активність аргінази на 35,68% при порівнянні з контрольною групою тварин (Таб. 1). Блокада активації транскрипційного фактора κB знижує активність iNOS в 2,65 рази, підвищує активність cNOS і аргінази в 1,78 рази і 1,72 рази відповідно. Блокада активації транскрипційного фактора AP-1 знижує активності iNOS і cNOS в 6,19 і 1,5 рази відповідно, збільшуючи при цьому активність аргінази в 2,07 рази.

Слід зазначити, що блокада активації транскрипційного фактора κB знижує актив-

ність iNOS нижче рівня контрольної групи, але не змінює активності cNOS і аргінази при порівнянні з контрольною групою. Блокада активації транскрипційного фактора AP-1 знижує активність iNOS і cNOS нижче рівня як контрольної групи тварин, так і нижче рівня групи бло-

кади активації транскрипційного фактора kB. Активність аргінази при цьому підвищується вище рівня як контрольної групи тварин, так і нижче рівня групи блокади транскрипційного фактора kB.

Таблиця 1.
Активність різних ізоформ NO-синтази та активність аргінази в серці щурів при хронічній фторидній інтоксикації і застосуванні блокаторів транскрипційних факторів kB і AP-1 (M±m).

Групи	Біохімічні параметри		
	Активність iNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність cNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність аргіназ, мкмоль/хв на г білка
Контрольна група, n=6	0,96±0,09	0,12±0,01	2,13±0,08
Група хронічної фторидної інтоксикації, n=6	1,67±0,11*	0,09±0,01	1,37±0,10*
Група блокади транскрипційного фактора kB, n=6	0,63±0,10*#	0,16±0,01#	2,35±0,16#
Група блокади транскрипційного фактора AP-1, n=6	0,27±0,03*#†	0,06±0,001*#†	2,83±0,05*#†

Примітка: * - різниця є статистично значущою при порівнянні з контрольною групою живих тварин (p<0,05)
- різниця є статистично значущою при порівнянні з групою хронічної фторидної інтоксикації (p<0,05)
† - різниця є статистично значущою при порівнянні з групою блокади транскрипційного фактора kB (p<0,05)

Таблиця 2.
Активність нітритредуктаз і нітратредуктаз в серці щурів при хронічній фторидній інтоксикації і застосуванні блокаторів транскрипційних факторів kB і AP-1 (M±m).

Групи	Біохімічні параметри	
	Активність нітритредуктаз, мкмоль/хв на г білка	Активність нітратредуктаз, мкмоль/хв на г білка
Контрольна група, n=6	3,54±0,40	3,57±0,82
Група хронічної фторидної інтоксикації, n=6	6,44±0,62*	3,74±0,32
Група блокади транскрипційного фактора kB, n=6	3,04±0,20#	2,74±0,30#
Група блокади транскрипційного фактора AP-1, n=6	4,99±0,17*#†	3,99±0,20

Примітка: * - різниця є статистично значущою при порівнянні з контрольною групою живих тварин (p<0,05)
- різниця є статистично значущою при порівнянні з групою хронічної фторидної інтоксикації (p<0,05)
† - різниця є статистично значущою при порівнянні з групою блокади транскрипційного фактора kB (p<0,05)

Хронічна фторидна інтоксикація підвищує активність NitriR в 1,82 рази, але не змінює активність NitraR при порівнянні з контрольною групою тварин (Таб. 2). Блокада активації транскрипційного фактора kB знижує активності NitriR і NitraR в 2,12 і 1,3 рази відповідно. Блокада активації транскрипційного фактора AP-1 знижує активність NitriR в 1,29 рази, але не змінює активність NitraR при порівнянні з групою хронічної фторидної інтоксикації.

Слід зазначити, що зниження активностей NitriR і NitraR в групі блокади транскрипційного фактора kB при порівнянні з контрольною групою не виявлено. Блокада активації транскрипційного фактора AP-1 підвищує активність NitriR при порівнянні з контрольною групою тварин.

Хронічна фторидна інтоксикація підвищує концентрацію нітритів в серці щурів в 1,73 рази при порівнянні з контрольною групою тварин, концентрація пероксинітриту зростає в 1,43 рази, а концентрація нітрозотіолів підвищується в 2,0 рази (Таб. 3).

Застосування блокатора активації транскрипційного фактора kB знижує концентрацію нітритів, пероксинітриту і нітрозотіолів в серці щурів в умовах хронічної фторидної інтоксикації в 1,70, 2,91 і 1,57 рази відповідно.

Блокада активації транскрипційного фактора AP-1 знижує концентрацію нітритів, пероксинітриту і нітрозотіолів в серці щурів в умовах хронічної фторидної інтоксикації в 3,03, 1,95 і 4,71 рази відповідно.

Таблиця 3.
Концентрація метаболітів оксиду азоту в серці щурів при хронічній фторидній інтоксикації і застосуванні блокаторів транскрипційних факторів kB і AP-1 (M±m).

Біохімічні параметри	Групи			
	Контрольна група, n=6	Група хронічної фторидної інтоксикації, n=6	Група блокади транскрипційного фактора kB, n=6	Група блокади транскрипційного фактора AP-1, n=6
Концентрація NO ₂ ⁻ , мкмоль/г тканини	0,0056±0,0004	0,0097±0,0004*	0,0057±0,0004 #	0,0032±0,0001 */#/†
Концентрація ONOO ⁻ , мкмоль/г тканини	3,06±0,17	4,39±0,22*	1,51±0,07 */#	2,25±0,07 */#/†
Концентрація S-NO, мкмоль/г тканини	0,33±0,02	0,66±0,06*	0,42±0,04 #	0,14±0,006 */#/†

Примітка: * - різниця є статистично значущою при порівнянні з контрольною групою живих тварин (p<0,05)
- різниця є статистично значущою при порівнянні з групою хронічної фторидної інтоксикації (p<0,05)
† - різниця є статистично значущою при порівнянні з групою блокади транскрипційного фактора kB (p<0,05)

Блокада активації транскрипційного фактора AP-1 більш ефективно знижує концентрацію нітритів і нітрозотіолів при порівнянні з групою блокади активації транскрипційного фактора κВ, проте менш ефективно знижує концентрацію пероксинітритру лужних і лужно-земельних металів.

Зниження активності індукційної NO-синтази при застосуванні блокатора активації транскрипційного фактора κВ можна пояснити прямою залежністю транскрипції генів iNOS від активності транскрипційного фактора κВ [14]. Зниження активності iNOS закономірно призводить до значного зниження концентрації пероксинітритру.

У той же час гени iNOS не перебувають у прямій залежності від транскрипційного фактора AP-1, проте за результатами наших досліджень активність iNOS при блокаді транскрипційного фактора AP-1 знижується ще більше, ніж при блокаді транскрипційного фактора κВ [15]. Зниження активності iNOS може бути пов'язано з тим, що блокада транскрипційного фактора AP-1 може перешкоджати розвитку оксидативного стресу, який спостерігається в умовах хронічної фторидної інтоксикації, і, як наслідок, знижувати активацію транскрипційного фактора κВ [10, 11, 16].

Більш високу активність нітритредуктаз в групі блокади транскрипційного фактора AP-1 при порівнянні з контрольною групою і групою блокади транскрипційного фактора κВ можна розглядати як компенсаторну реакцію на більш потужне (нижче рівня контрольної групи) зниження сумарної продукції оксиду азоту від NO-синтаз.

Висновки

Активация транскрипційних факторів κВ і AP-1 при хронічному надмірному надходженні в організм фторидів призводить до гіперпродукції оксиду азоту в серці щурів за рахунок збільшеної активності індукційної NO-синтази і нітритредуктаз.

Надлишкова продукція оксиду азоту в умовах хронічної фторидної інтоксикації призводить до накопичення нітритів, пероксинітритру і

нітрозотіолів в серці щурів.

Література

1. Yang Y, Yang G, Yu L, et al. An Interplay Between MRTF-A and the Histone Acetyltransferase TIP60 Mediates Hypoxia-Reoxygenation Induced iNOS Transcription in Macrophages. *Front Cell Dev Biol.* 2020 Jun 18; 8: 484. doi: 10.3389/fcell.2020.00484.
2. Yang Y, Li Y, Wang J, et al. Cholinergic receptors play a role in the cardioprotective effects of anesthetic preconditioning: Roles of nitric oxide and the CaMKKβ/AMPK pathway. *Exp Ther Med.* 2021 Feb; 21(2): 137.
3. Elsherbini AM, Maysarah NM, El-Sherbiny M, et al. Glycyrrhizic acid ameliorates sodium nitrite-induced lung and salivary gland toxicity: Impact on oxidative stress, inflammation and fibrosis. *Hum Exp Toxicol.* 2021 Apr; 40(4): 707-721.
4. Cheng D, Wang G, Wang X, et al. Chlorogenic acid improves lipid membrane peroxidation and morphological changes in nitrite-induced erythrocyte model of methemoglobinemia. *J Food Biochem.* 2020 May; 44(5): e13172.
5. Jiang S, Dandu C, Geng X. Clinical application of nitric oxide in ischemia and reperfusion injury: A literature review. *Brain Circ.* 2020 Dec 29; 6(4): 248-253.
6. Demeter-Haludka V, Kovács M, Prorok J, et al. Examination of the Changes in Calcium Homeostasis in the Delayed Antiarrhythmic Effect of Sodium Nitrite. *Int J Mol Sci.* 2019 Nov 13; 20(22): 5687.
7. Kostenko VO, Akimov OY, Kovaleva IO, et al. Molekulyarni mekhanizmy vplyvu ftorydiv na orhanizm ssavtsiv [Molecular mechanisms of influence of fluorides on mammals]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrainy's'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2018; 18(1): 303-308.
8. Lou DB. Fluorosis: an ongoing challenge for India. *The Lancet Planetary Health.* 2020; 4(3): e94-e95.
9. Akimov OY, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. *Ukr Biochem J.* 2016 Nov-Dec; 88(6): 70-75.
10. Akimov OY, Kostenko VO. Role of NF-κB transcriptional factor activation during chronic fluoride intoxication in development of oxidative-nitrosative stress in rat's gastric mucosa. *J Trace Elem Med Biol.* 2020 Apr 19; 61: 126535.
11. Yelins'ka AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. *Ukr.Biochem.J.* 2019; 91(1): 80-85.
12. Gaston B, Reilly J, Drazen JM, et al. Endogenous nitrogen oxides and bronchodilator S-nitrosothiols in human airways. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1993 Dec 1; 90(23): 10957-61.
13. Green LC, Wagner DA, Glogowski J, et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [15N] nitrate in biological fluids. *Anal Biochem.* 1982 Oct; 126(1): 131-8.
14. Tsai CY, Li FC, Wu CH, et al. Simulation of IκB attenuates NF-κB-induced nitrosative stress at rostral ventrolateral medulla and cardiovascular depression in experimental brain death. *J Biomed Sci.* 2016 Sep 22; 23(1): 65.
15. Jang B, Ishigami A, Kim YS, Choi EK. The Peptidylarginine Deiminase Inhibitor CI-Amidine Suppresses Inducible Nitric Oxide Synthase Expression in Dendritic Cells. *Int J Mol Sci.* 2017 Oct 27; 18(11): 2258.
16. Cui J, Ding H, Yao Y, Liu W. Inhibition Mir-92a Alleviates Oxidative Stress and Apoptosis of Alveolar Epithelial Cells Induced by Lipopolysaccharide Exposure through TLR2/AP-1 Pathway. *Biomed Res Int.* 2020 Sep 16; 2020: 9673284.

Реферат

РОЛЬ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ κВ И AP-1 В ИЗМЕНЕНИЯХ ПРОДУКЦИИ И УТИЛИЗАЦИИ ОКСИДА АЗОТА В СЕРДЦЕ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ФТОРИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Акимов О.Е., Карлик З.И., Олейник К.И., Мищенко А.В., Костенко Г.В.

Ключевые слова: оксид азота, сердце, крысы, фторидная интоксикация, нитрозотиолы, пероксинитрит

Фториды, являясь опасными загрязнителями почв и питьевой воды, могут в избыточном количестве попадать в организм человека и животных. Это особенно актуально для регионов, в которых содержание фтора в почвах очень высоко. Примерами таких регионов могут служить Полтавская, Днепропетровская и Кировоградская области в Украине. Избыточное поступление фторидов в организм может изменять интенсивность продукции оксида азота. Влияние фторидов на изменения продукции и метаболизма оксида азота в сердце и роль редокс-чувствительных транскрипционных факторов в этих изменениях является недостаточно изученной. Целью данной работы было установить влияние активации транскрипционных факторов κВ и активаторного протеина 1 на активность индуцибельной NO-синтазы, конститутивных изоформ NO-синтазы, нитрит- и нитратредуктаз, аргиназы, концентрацию нитритов, пероксинитрита и нитрозотиолов в сердце крыс при хронической фторидной интоксикации. Материалы и методы. Исследование проведено на 24 половозрелых крысах-самцах линии

«Вистар» весом 220-260 грамм. Животные были случайным образом разделены на 4 группы по 6 животных (контрольная, группа хронической фторидной интоксикации, группа блокады κВ и группа блокады активаторного протеина 1). Эксперимент длился 30 дней. Мы определяли активность индуцибельной NO-синтазы, конститутивных изоформ NO-синтазы, концентрацию пероксинитрита щелочных и щелочно-земельных металлов, концентрацию нитритов и нитрозотиолов, активности нитритредуктаз, нитратредуктаз и аргиназы. Результаты. Хроническая фторидная интоксикация увеличивает активность индуцибельной NO-синтазы в 1,74 раза, не влияет на активность конститутивных изоформ и уменьшает активность аргиназы на 35,68% при сравнении с контрольной группой животных. Концентрация нитритов в сердце крыс возрастает в 1,73 раза, пероксинитрита в 1,43 раза, а концентрация нитрозотиолов повышается в 2,0 раза. Применение блокаторов транскрипционных факторов κВ и активаторного протеина 1 снижает продукцию оксида азота от NO-синтаз и уменьшает концентрации всех метаболитов оксида азота в сердце крыс в условиях хронической фторидной интоксикации. Активация транскрипционных факторов κВ и активаторного протеина 1 при хроническом избыточном поступлении в организм фторидов приводит к гиперпродукции оксида азота в сердце крыс за счет возросшей активности индуцибельной NO-синтазы и нитритредуктаз. Избыточная продукция оксида азота в условиях хронической фторидной интоксикации приводит к накоплению нитратов, пероксинитрита и нитрозотиолов в сердце крыс.

Summary

ROLE OF κB AND AP-1 TRANSCRIPTION FACTORS IN CHANGES IN NITRIC OXIDE PRODUCTION AND UTILIZATION IN THE HEART OF RATS UNDER CHRONIC FLUORIDE INTOXICATION

Akimov O.Y., Karpik Z.I., Oleynyk K.I., Mishchenko A.V., Kostenko H.V.

Key words: nitric oxide, heart, rats, fluoride intoxication, nitrosothiols, peroxyinitrite

Fluorides, being hazardous contaminants of soil and drinking water, can get in excessive amounts into human and animal bodies. This is especially true for regions where the fluoride content in soils is very high, for example, Poltava, Dnipropetrovsk, and Kirovohrad regions in Ukraine. Excessive fluoride intake can change the rate of nitric oxide production. The impact of fluorides on changes in nitric oxide production and metabolism in the heart and the role of redox-sensitive transcription factors in these changes are poorly understood. The aim of this study was to determine the effect of activation of κB transcription factors and activator protein 1 on the activity of inducible NO-synthase, constitutive isoforms of NO-synthase, nitrite and nitrate reductase, arginase, concentration of nitrites, peroxyinitrite and nitrosothiols in the heart of rats during chronic fluoride intoxication. Materials and methods. The study was performed on 24 adult male Wistar rats weighing 220-260 grams. Animals were randomly divided into 4 groups of 6 animals in each (control, chronic fluoride intoxication group, κB blockade group and activator protein 1 blockade group). The experiment lasted 30 days. We determined the activity of inducible NO-synthase, constitutive isoforms of NO-synthase, the concentration of peroxyinitrite alkali and alkaline earth metals, the concentration of nitrites and nitrosothiols, the activity of nitrite reductase, nitrate reductase and arginase. Results. Chronic fluoride intoxication increases the activity of inducible NO-synthase by 1.74 times, does not affect the activity of constitutive isoforms and reduces the activity of arginase by 35.68% compared with the control group of animals. The concentration of nitrites in the heart of rats increases 1.73 times, peroxyinitrite 1.43 times, and the concentration of nitrosothiols doubled. The use of κB transcription factor blockers and activator protein 1 reduces nitric oxide production from NO synthases and reduces the concentrations of all nitric oxide metabolites in the heart of rats under conditions of chronic fluoride intoxication. Conclusions. Activation of κB transcription factors and activator protein 1 during chronic excessive intake of fluoride leads to hyperproduction of nitric oxide in the heart of rats due to increased activity of inducible NO-synthase and nitrite reductases. Excess production of nitric oxide under chronic fluoride intoxication leads to the accumulation of nitrites, peroxyinitrite and nitrosothiols in the heart of rats.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.190

УДК:615.281.9:579

Ананьєва М.М., Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.О.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИМІКРОБНОЇ ДІЇ ДЕКАСАНУ ХЛОРГЕКСИДИНУ ТА ЙОДОФОРМУ НА СТАНДАРТНІ ШТАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ

Полтавський державний медичний університет, м. Полтава

Проблема лікування та профілактики інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень в сучасній хірургічній стоматології залишаються відкритими, незважаючи на великі досягнення в даній галузі. У розвитку цих ускладнень виділяють багато етіологічних чинників, але останнім часом науковці приділяють велику увагу інфекційному, який пов'язують з мікрофлорою лунки зуба після його видалення. Враховуючи літературні джерела найбільш розповсюдженим постекстракційним ускладненням під час амбулаторного прийому у хірурга-стоматолога є альвеоліт, на долю якого припадає 1-35%. Для боротьби з таким етіологічним чинником, як інфекційний хірургі-стоматологічний застосовують місцево антисептичні препарати широкого спектру дії такі як, Йодоформ і Хлоргексидин. В якості антисептичного препарату для місцевого застосування при лікуванні та профілактики інфекційно-запальних ускладнень порожнини рота все частіше стали застосовувати вітчизняний препарат Декасан, на основі декаметоксину. Як показали попередні дослідження даний антисептик спричиняє антимікробну дію стосовно грампозитивних та грамнегативних, аеробних та анаеробних бактерій. Враховуючи те, що цей антисептичний препарат має протимікробну дію, щодо різновидових мікроорганізмів, він викликає інтерес для подальших досліджень, як препарат, який може бути ефективним для лікування та профілактики інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень в хірургічній стоматології. Хлоргексидин біглюконат є катіонним бігуанідом. Проникаючи у внутрішньоклітинні мембрани бактерій, перешкоджає споживанню кисню і призводить до загибелі бактеріальних клітин. Даний антисептик активно застосовують у стоматологічній практиці. Лікування альвеоліту під час амбулаторного прийому проводять за допомогою традиційного способу, а саме використовуючи йодоформну тампонаду постекстракційної лунки зуба у комплексі з іншими лікарськими препаратами. Йодоформ (трийодметан) — жовта кристалічна речовина з сильним характерним запахом, практично нерозчинна у воді. В стоматології цей препарат застосовують, як антисептик у вигляді порошку, або комбінованих паст. Мета: в дослідженні *in vitro* вивчити протимікробну активність Декасану, хлоргексидину і йодоформу стосовно музейних штамів мікроорганізмів. Матеріали та методи дослідження: В якості досліджуваних культур мікроорганізмів використовували музейні штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231, отримані з ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (м.Київ). Протимікробну дію Декасану, хлоргексидину і йодоформу визначали кількісним методом серійних розведень в бульйоні та агарі згідно наказу №167 від 5.04.2007 року «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». Висновки: Згідно отриманих даних Декасан і хлоргексидин мають високу бактеріостатичну та бактерицидну дію на досліджувані музейні штами мікроорганізмів. Антисептики Декасан та хлоргексидин проявляють протимікробну дію в концентрації у тисячу разів нижчою порівняно з концентрацією йодоформа.

Ключові слова: мікрофлора, лунка зуба, антисептик, декасан, йодоформ, хлоргексидин, ускладнення.

Ця робота виконана у рамках НДР "Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних противірусних препаратів у патології людини" (№ ДР 0118и004456).

Проблема лікування та профілактики інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень в сучасній хірургічній стоматології залишаються відкритими, незважаючи на великі досягнення в даній галузі. У розвитку цих ускладнень виділяють багато етіологічних чинників, але останнім часом науковці приділяють велику увагу інфекційному, який пов'язують з мікрофлорою лунки зуба після його видалення [1,2]. Після екстракції зуба його лунка повинна бути заповнена кров'яним згустком, який виконує захисну функцію даної ділянки [3]. Якщо кров'яний згусток частково або повністю відсутній і альвеола видаленого зуба пуста є всі підстави для розвитку такого постекстракційного ускладнення, як альвеоліт [2,4]. Враховуючи літературні джерела, найбільш розповсюдженим постекстракційним ускладненням під час

амбулаторного прийому у хірурга-стоматолога є альвеоліт, на долю якого припадає 1-35% [5,6,7].

Для боротьби з таким етіологічним чинником, як інфекційний хірургі-стоматологічний застосовують місцево антисептичні препарати широкого спектру дії такі як, Йодоформ і Хлоргексидин [8,9,10,11,12].

В якості антисептичного препарату для місцевого застосування при лікуванні та профілактики інфекційно-запальних ускладнень порожнини рота все частіше стали застосовувати вітчизняний препарат Декасан, на основі декаметоксину. Як показали попередні дослідження даний антисептик спричиняє антимікробну дію стосовно грампозитивних та грамнегативних, аеробних та анаеробних бактерій [13] Враховуючи те, що цей антисеп-

тичний препарат має протимікробну дію, щодо різновидових мікроорганізмів, він викликає інтерес для подальших досліджень, як препарат, який може бути ефективним для лікування та профілактики інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень в хірургічній стоматології.

Хлоргексидин біглюконат є катіонним бігуанідом. Проникаючи у внутрішньоклітинні мембрани бактерій, перешкоджає споживанню кисню, що викликає зниження рівня АТФ і призводить до загибелі бактеріальних клітин. Завдяки різноманітній формі випуску у вигляді гелю, аерозолу та розчину, а також враховуючи широкий протимікробний спектр, даний антисептик активно застосовують у стоматологічній практиці [14,15].

Лікування альвеоліту під час амбулаторного прийому проводять за допомогою традиційного способу, а саме використовуючи йодоформу тампонаду постекстракційної лунки зуба у комплексі з іншими лікарськими препаратами [14]. Йодоформ (трийодметан) — жовта кристалічна речовина з сильним характерним запахом, практично нерозчинна у воді [2,9]. В стоматології цей препарат застосовують як антисептик у вигляді порошку або комбінованих паст. Чи має йодоформ однаковий антимікробний ефект стосовно різних таксономічних груп мікроорганізмів, чи, можливо, він може підсилити цей ефект при комплексному використанні лікарських препаратів - питання залишається відкритим. [16].

Мета: в дослідженні *in vitro* вивчити протимікробну активність Декасану, хлоргексидину і йодоформу стосовно музейних штамів мікроорганізмів.

Матеріали та методи дослідження

Декасан (ТОВ «Юрія-Фарм» м. Київ.) форма випуску розчин декаметоксину 0,2 мг/мл.

Хлоргексидин (ТОВ «ДКП Фармацевтична фабрика» Vishpha Житомирська обл.) форма випуску 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату. Безбарвний, не має запаху.

Йодоформ (ПП «Латус» м.Харків), форма випуску дрібнокристалічний порошок, але враховуючи той факт, що цей антисептик погано розчинний у воді, використовували 5% йодоформний бинт, який був приготований самостійно.

В якості досліджуваних культур мікроорганізмів використовували музейні штами *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231, отримані з ДУ « Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України» (м.Київ).

Протимікробну дію Декасану, хлоргексидину і йодоформу визначали кількісним методом серійних розведень в бульйоні та агарі згідно

наказу №167 від 5.04.2007 року «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [17].

У дослідженні застосовували вітчизняний препарат Декасан на основі розчину декаметоксину, який відповідав 200 мкг/мл робочої концентрації препарату. Готували серійні розведення препарату, враховуючи контролі з «позитивним» та «негативним» результатами.

Використовували 0,05% розчин хлоргексидину біглюконату, який відповідав 500 мкг/мл робочої концентрації препарату. Готували серійні розведення препарату і також враховували контролі з «позитивним» та «негативним» результатами.

Для дослідження застосовували 5% йодоформний бинт. Використовували 12 пробірок, які містили поживний бульйон, 5% йодоформний бинт певної ваги і кількості йодоформу та мікробний інокулюм відповідно до стандартної методики. Таким чином, отримували ряд пробірок, в яких концентрація йодоформу відрізнялася в 2 рази між сусідніми пробірками.

В дослідженні використовували мікробний інокулюм, який еквівалентний 0,5 за стандартом мутності МакФарланда. Мікробна суспензія була отримана з добових культур досліджуваних мікроорганізмів. Згідно методики в дослідженні використовували мікробну суспензію, що являла собою розведений інокулюм і містила $1,5 \times 10^6$ КУО / см³. Готовий мікробний інокулюм не пізніше 15 хв. з моменту його приготування додавали в кожну пробірку, яка містила відповідну кількість поживного бульйону та досліджуваного антисептика. Протягом 24-48 год. пробірки інкубували при температурі 35-36°C. Після чого визначали мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) досліджуваних антисептичних препаратів. Мінімальну бактерицидну концентрацію (МБЦК) досліджуваних антисептиків визначали посівом вмісту пробірок з відсутністю росту мікроорганізмів на поживний агар. Протягом 24- 48 год. посіви інкубували при температурі 35-36° С.

Результати дослідження та їх обговорення

Мінімальну інгібуючу концентрацію трьох досліджуваних антисептичних препаратів визначали однаково, передивляючись усі робочі пробірки у прохідному світлі, порівнюючи кожну з контрольними пробірками. Після проведених досліджень отримали такі результати, щодо пригнічення росту мікроорганізмів досліджуваними антисептиками. Для музейних штамів *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 МІК Декасану склала 1,56 мкг/мл, МІК Декасану для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 - 1,56 мкг/мл, МІК Декасану для *Candida albicans* ATCC 10231 – 6,25 мкг/мл, МІК Декасану для *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 – 3,12

мкг/мл, а також МІК Декасану для *Esherichia coli* ATCC 25922 склала 25,0 мкг/мл (таблиця 1).

Згідно отриманих даних виявлена найбільша активність Декасану, щодо *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 та *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. МІК яких мала однакові показники. Показники МІК Декасану, щодо

Candida albicans ATCC 10231 була нижчою вдвічі від МІК *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Найменш ефективна дія Декасану була визначена, щодо *Esherichia coli* ATCC 25922. Показники МІК цієї досліджуваної культури в декілька разів перевищувала показники вищезазначених штамів мікроорганізмів.

Таблиця 1.
(Визначення інгібуючої дії Декасану на музейні штами мікроорганізмів (мкг/мл)

Культури	100,0	50,0	25,0	12,5	6,25	3,12	1,56	0,78	0,39	0,2	К/К	К/Д
<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<i>S.aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<i>C.albicans</i>	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
<i>E. faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
<i>E.coli</i>	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-

Примітка: + ріст мікроорганізмів, - відсутність росту мікроорганізмів, К/К – контроль культури, К/Д – контроль Декасану.

Таблиця 2
Визначення інгібуючої дії хлоргексидину на музейні штами мікроорганізмів (мкг/мл)

Культури	250,0	125,0	62,5	31,2	15,6	7,8	3,9	1,9	0,9	0,45	К/К	К/Х
<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
<i>S.aureus</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
<i>C.albicans</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<i>E. faecalis</i>	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-

Примітка: + ріст мікроорганізмів, - відсутність росту мікроорганізмів, К/К – контроль культури, К/Х – контроль хлоргексидину.

За допомогою таблиці 2 можливо врахувати результати, щодо пригнічення росту мікроорганізмів антисептиком хлоргексидином. Для музейних штамів *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 МІК хлоргексидину склала 7,8 мкг/мл, для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 МІК хлоргексидину 7,8 мкг/мл, для *Candida albicans* ATCC 10231 МІК хлоргексидину 3,9 мкг/мл, для *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 МІК хлоргексидину 15,6 мкг/мл, для *Esherichia coli* ATCC 25922 МІК хлоргексидину 15,6 мкг/мл.

Показники МІК хлоргексидину, щодо *Candida albicans* ATCC 10231 були найбільшими серед досліджуваних штамів, тоді як показники МІК хлоргексидину музейних штамів *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 і *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 були вдвічі нижчими від показників МІК *Candida albicans* ATCC 10231. Хлоргексидин виявився найменш ефективним до *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 і *Esherichia coli* ATCC 25922, ці штами досліджуваних мікроорганізмів проявляли найменшу чутливість до антисептичного препарату хлоргексидину.

Результати визначення, щодо пригнічення росту мікроорганізмів антисептиком йодоформ наведені у таблиці 3. Для музейних штамів *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 МІК йодоформу становила 40 мг/мл, для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 МІК 160 мг/мл, для *Candida albicans* ATCC 10231 МІК йодоформу 1280 мг/мл, для *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 МІК йодоформу 20мг/мл, для *Esherichia coli* ATCC 25922 МІК йодоформу 80 мг/мл.

Серед досліджуваних музейних штамів мікроорганізмів найбільш чутливою культурою до дії йодоформу була *Enterococcus faecalis* ATCC 29212. Показники МІК йодоформу даного штаму були найвищими. Найменш ефективна дія йодоформу була виявлена по відношенню до музейного штаму *Candida albicans* ATCC 10231. Показники МІК йодоформу, щодо *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Esherichia coli* ATCC 25922 були також достатньо високими в порівнянні з МІК *Candida albicans* ATCC 10231.

Таблиця 3.
Визначення інгібуючої дії йодоформу на музейні штами мікроорганізмів (мг/мл)

Культури	1280	640	320	160	80	40	20	10	5	2,5	К/К	К/Й
<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
<i>S.aureus</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>C.albicans</i>	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>E. faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-

Примітка: + ріст мікроорганізмів, - відсутність росту мікроорганізмів, К/К – контроль культури, К/Й – контроль йодоформу.

Таблиця 4
Визначення мікробіцидної дії Декасану на музейні штами мікроорганізмів (мкг/мл)

Культури	100,0	50,0	25,0	12,5	6,25	3,12	1,56	0,78	0,39	0,2	К/К	К/Д
<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	-
<i>S.aureus</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
<i>C.albicans</i>	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
<i>E. faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	-
<i>E.coli</i>	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-

Примітка: + ріст мікроорганізмів, - відсутність росту мікроорганізмів, К/К – контроль культури, К/Д – контроль Декасану.

Мінімальну бактерицидну концентрацію та фунгіцидну активність трьох досліджуваних антисептиків визначали шляхом посіву вмісту пробірок з розведеннями у відповідні сектори поживного середовища. Кожний сектор відповідав концентрації препарату, яка була зазначена у вище описаному методі послідовних серійних розведень у рідкому поживному середовищі. Результати дослідження реєстрували за наявністю або відсутністю росту культури у секторах.

Результати мінімальної бактерицидної концентрації (МБцК) Декасану для музейних штамів представлені в таблиці 4. МБцК Декасану для *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 склала 1,56 мкг/мл, для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 МБцК Декасану 3,12 мкг/мл, для *Candida albicans* ATCC 10231 МБцК Декасану 6,25 мкг/мл, для *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 МБцК Декасану 3,12 мкг/мл, для *Esherichia coli* ATCC 25922 МБцК Декасану 25,0 мкг/мл.

За результатами дослідження серед музейних штамів мікроорганізмів у чотирьох з п'яти досліджуваних культур мінімальна інгібуюча концентрація Декасану співпадала з мінімаль-

ною бактерицидною концентрацією даного антисептика. МБцК Декасану, щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 була у двічі нижчою за МІК цього антисептичного препарату.

Результати визначення, щодо повної затримки росту мікроорганізмів антисептиком хлоргексидином наведені у таблиці 5. МБцК хлоргексидину мала спідуючи показники: для *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 МБцК дорівнювала 15,6 мкг/мл, для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 МБцК 31,2 мкг/мл, для *Candida albicans* ATCC 10231 МБцК 15,6 мкг/мл, для *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 МБцК 31,2 мкг/мл, для *Esherichia coli* ATCC 25922 МБцК 15,6 мкг/мл.

Показники МБцК хлоргексидину, щодо музейних штамів мікроорганізмів *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Candida albicans* ATCC 10231 і *Esherichia coli* ATCC 25922 були однаковими. МБцК хлоргексидину, щодо *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 і *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 вдвічі перевищували ці показники ніж вищезазначених музейних штамів.

Таблиця 5
Визначення мікробіцидної дії хлоргексидину на музейні штами мікроорганізмів (мкг/мл)

Культури	250,0	125,0	62,5	31,2	15,6	7,8	3,9	1,9	0,9	0,45	К/К	К/Х
<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
<i>S.aureus</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>C.albicans</i>	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
<i>E. faecalis</i>	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>E.coli</i>	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-

Примітка: + ріст мікроорганізмів, - відсутність росту мікроорганізмів, К/К – контроль культури, К/Х – контроль хлоргексидину.

Таблиця 6
Визначення мікробіцидної дії йодоформу на музейні штами мікроорганізмів (мг/мл)

Культури	1280	640	320	160	80	40	20	10	5	2,5	К/К	К/Й
<i>S.epidermidis</i>	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	-
<i>S.aureus</i>	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>C.albicans</i>	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>E. faecalis</i>	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
<i>E.coli</i>	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-

Примітка: + ріст мікроорганізмів, - відсутність росту мікроорганізмів, К/К – контроль культури, К/Й – контроль йодоформу.

Результати МБцК йодоформу, щодо музейних штамів мікроорганізмів наведені в таблиці 6. МБцК йодоформу для *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990 складала 80 мг/мл для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 МБцК йодоформу 1280мг/мл, для *Candida albicans* ATCC 10231 МБцК йодоформу 1280 мг/мл, для *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 МБцК йодоформу 1280 мг/мл, для *Esherichia coli* ATCC

25922 МБцК 1280 мг/мл.

Серед досліджуваних музейних штамів мікроорганізмів показники МБцК йодоформу були найнижчими для *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 у порівнянні з МБцК йодоформу *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Candida albicans* ATCC 10231, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 та *Esherichia coli* ATCC 25922.

Висновки

Згідно з отриманими даними, Декасан і хлоргексидин мають високу бактеріостатичну та бактерицидну дію на досліджувані музейні штами мікроорганізмів. Антисептики Декасан та хлоргексидин проявляють протимікробну дію в концентрації у тисячу разів нижчою порівняно з концентрацією йодоформа.

Перспективи досліджень. Враховуючи, те що проблема лікування та профілактики інфекційно-запальних постекстракційних ускладнень в сучасній хірургічній стоматології існує, подальші вивчення та дослідження протимікробної дії антисептичних препаратів широкого спектру дії на клінічних штаммах мікроорганізмів є досить актуальними.

Література

1. Jesudasan JS, Wahab PU, Sekhar MR. Effectiveness of 0.2% chlorhexidine gel and a eugenol-based paste on postoperative alveolar osteitis in patients having third molars extracted: a randomised controlled clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Nov;53(9):826-30.
2. Tarakji B, Saleh LA, Umair A, et al. Systemic review of dry socket: aetiology, treatment, and prevention. *J Clin Diagn Res.* 2015 Apr;9(4):ZE10-3.
3. Cardoso CL, Rodrigues MTV, Ferreira O, et al. Clinical concepts of dry socket. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:1922-1932.
4. Chisci G, Capuano A, Parrini S. Alveolar Osteitis and Third Molar Pathologies. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Feb;76(2):235-236.
5. Rubio-Palau J, Garcia-Linares J, Hueto-Madrid J-A, et al. Effect of intra-alveolar placement of 0.2% chlorhexidine bioadhesive gel on the incidence of alveolar osteitis following the extraction of mandibular third molars. A double-blind randomized clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2015 Jan;20(1):e117-e122.
6. Tkachenko PI, Mitchenok MP. Alveolitis: etiologiya, patogenez ta klinichnij perebig. [Alveolitis: etiology, pathogenesis and

- clinical course] *Aktualni problemi suchasnoyi medicini : Visnik Ukr. med. stomat. Akademiyi.* 2011;11(3):137-141 (Ukrainian).
7. Dallaserra M, Poblete F, Vergara C, et al. Infectious postoperative complications in oral surgery. An observational study. *J Clin Exp Dent.* 2020 Jan 1;12(1):e65-e70.
8. Kostina IN, Molvinskih VS, Belokonova NA. Sravnitel'naya karakteristika fiziko-himicheskikh svoystv preparatov mestnogo primeneniya dlya profilaktiki oslonenij operacii udaleniya zuba. [Comparative characteristics of the physicochemical properties of topical preparations for the prevention of declines in the operation of tooth extraction]. *Problemy stomatologii.* 2018;14(4): 64-70 (Russian).
9. Zorina OA, Petrukhnina NB, Boriskina OA. Medikamentoznoye soprovozhdeniye al'veolita cheljusti preparatom Kholisal [Alveolar osteitis treatment using Holisal gel]. *Stomatologija (Mosk).* 2019;98(6):58-64. (Russian).
10. Jesudasan JS, Wahab PU, Sekhar MR. Effectiveness of 0.2% chlorhexidine gel and a eugenol-based paste on postoperative alveolar osteitis in patients having third molars extracted: a randomised controlled clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2015 Nov;53(9):826-30.
11. Zhou J, Hu B, Liu Y, et al. The efficacy of intra-alveolar 0.2% chlorhexidine gel on alveolar osteitis: a meta-analysis. *Oral Dis.* 2017 Jul;23(5):598-608.
12. Teshome A. The efficacy of chlorhexidine gel in the prevention of alveolar osteitis after mandibular third molar extraction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health.* 2017 May 19;17(1):82.
13. Boiko VV, Lohachov VK, Tymchenko Ye. Zastosuvannya rozchynu dekametoksynu v likuvanni rozpovsiudzhennykh form peritonitu [The use of decamethoxine solution in the treatment of common forms of peritonitis]. *Kharkivska khirurhichna shkola.* 2013; 3 (60): 88-92. (Ukrainian).
14. Wright C, Mistry V, Smyth J, et al. The use of chlorhexidine in the prevention of alveolar osteitis after third molar extractions. *Based Dent* 2018 Mar 23;19(1):18-19.
15. Sánchez FR, Andrés CR, Arteagoitia CI. Does Chlorhexidine Prevent Alveolar Osteitis After Third Molar Extractions? Systematic Review and Meta-Analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017 May; 75(5):901-914.
16. Estrela C, Estrela C, César A, et al. Influence of iodoform on antimicrobial potential of calcium hydroxide. *J Appl Oral Sci.* 2006 Feb; 14(1): 33-37.
17. Pro zatverdzhennia metodichnykh vkazivok «Vyznachennia chutlivosti mikroorhanizmv do antybakterialnykh preparativ»: nakaz MOZ Ukrainy [Internet]; vid 5 kvitnia 2007 r. № 167. Available from: <http://www.moz.gov.ua>.

Реферат

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ ДЕКАСАНА ХЛОРГЕКСИДИНА И ЙОДОФОРМА НА СТАНДАРТНЫЕ ШТАММЫ МИКРООРГАНИЗМОВ

Ананьева М.Н., Чумак Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.А.

Ключевые слова: микрофлора, лунка зуба, антисептик, декасан, йодоформ, хлоргексидин, осложнения.

Проблема лечения и инфекционно-воспалительных постэкстракционных осложнений в современной хирургической стоматологии остаются открытыми, несмотря на большие достижения в данной области. В развитии этих осложнений выделяют много этиологических факторов, но в последнее время ученые уделяют большое внимание инфекционному, который связывают с микрофлорой лунки зуба после его удаления. Учитывая литературные источники наиболее распространенным постэкстракционным осложнением на амбулаторном приеме у хирурга-стоматолога является альвеолит, на долю которого приходится 1-35%. Для борьбы с таким этиологическим фактором, как инфекционным хирурги-стоматологи применяют местно антисептические препараты широкого спектра действия, такие как Йодоформ и Хлоргексидин. В качестве антисептического препарата для местного применения при лечении и профилактике инфекционно-воспалительных осложнений полости рта все чаще стали применять отечественный препарат Декасан на основе декаметоксина. Как показали предыдущие исследования данный антисептик оказывает антимикробное действие в отношении грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных бактерий. Учитывая, что этот антисептический препарат обладает противомикробным действием, к различным микроорганизмам, он вызывает интерес для дальнейших исследований, как препарат, который может быть эффективным для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных постэкстракционных осложнений в хирургической стоматологии. Хлоргексидин биглюконат является катионным бигуанидом. Проникая во внутритканевые мембраны бактерий, препятствует потреблению кислорода и приводит к гибели бактериальных клеток. Данный антисептик активно применяют в стоматологической практике. Лечение альвеолита на амбулаторном приеме проводят с помощью традиционного способа, а именно используя йодоформную тампонаду постэкстракционной лунки зуба в комплексе с другими лекарственными препаратами. Йодоформ (трийодметан) - желтое кристаллическое вещество с сильным характерным запахом, практически нерастворим в воде. В стоматологии этот препарат применяют, как антисептик в виде порошка или комбинированных паст. Цель: в исследовании *in vitro* изучить противомикробную активность

Декасан, хлоргексидина и йодоформа относительно музейных штаммов микроорганизмов. Материалы и методы исследования: В качестве исследуемых культур микроорганизмов использовали музейные штаммы *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231, полученные из ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины» (Киев). Противомикробное действие Декасана, хлоргексидина и йодоформа определяли количественным методом серийных разведений в бульоне и агаре согласно приказа №167 от 5.04.2007 года «Об утверждении методических указаний «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Выводы: Согласно полученным данным, Декасан и хлоргексидин имеют высокое бактериостатическое и бактерицидное действие на исследуемые музейные штаммы микроорганизмов. Антисептики Декасан и хлоргексидин проявляют противомикробное действие в концентрации в тысячу раз ниже по сравнению с концентрацией йодоформа.

Summary

INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL EFFECT OF DECASAN CHLORHEXIDINE AND IODOPHORAM ON STANDARD MICROBIAL STRAINS

Ananieva M.M., Chumak Y.V., Loban' G.A., Faustova M.O.

Key words: microflora, tooth socket, antiseptic, decasan, iodoform, chlorhexidine, complications.

The problem of treatment and prevention of infectious-inflammatory post extraction complications in modern surgical dentistry are still challenging, despite the great advances in this field. Many etiological factors are identified as contributing to the development of such complications, but at present scientists are paying much attention to the infectious factor, which is associated with the microflora of the tooth socket after tooth removal. According to the literature, the most common post-extraction complication during an outpatient surgical appointment is alveolitis, which accounts for 1-35% of all cases of tooth extraction. To combat an infectious etiological factor of alveolitis, dental surgeons apply topical antiseptics with a broad spectrum of action such as iodoform and chlorhexidine. As a topical antiseptic drug in the treatment and prevention of oral infectious and inflammatory complications, a domestic antiseptic, Decasan, based on decamethoxine, is becoming more widely applied. Previous studies have shown that this antiseptic has antimicrobial effect against gram-positive and gram-negative, aerobic and anaerobic bacteria; this requires further in-depth studies of its properties, which could be applied in the dental surgical practice to treat and prevent infectious-inflammatory post extraction complications. Chlorhexidine bigluconate is a cationic biguanide. Penetrating into the intracellular membranes of bacteria, it impedes the oxygen consumption and leads to the death of bacterial cells. This antiseptic is widely used in dental practice. Treatment of alveolitis is carried out by using the standard method, namely by using iodoform tamponade of the tooth socket in combination with other medicines. Iodoform (triiodomethane) is a yellow crystalline substance with a strong characteristic odor, practically insoluble in water. In dentistry, this drug is used as an antiseptic in powder form, or combined pastes. The purpose of this in vitro study is to investigate the antimicrobial properties of Decasan, chlorhexidine and iodoform against museum microbial strains. Materials and methods. Museum strains of *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 14990, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231, obtained from L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, were used as studied cultures of microorganisms. The antimicrobial effect of decasan, chlorhexidine and iodoform was assessed by quantitative method of serial dilutions in broth and agar according to the order №167, dated 5.04.2007 On approval of guidelines "Determination of sensitivity of microorganisms to antibacterial drugs". Conclusion. According to the data obtained, decasan and chlorhexidine demonstrate higher bacteriostatic and bactericidal effect on the studied museum microbial strains at a concentration thousands of times lower than the concentration of iodoform.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.196

УДК 340.66:[616.22+616.716.5]-001

Губін М.В., Гарюк Г.І., Сербіненко І.Ю., Губін В.М., Ірклієнко О.М.

СУДОВО-МЕДИЧНА ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ТРАВМ ГОРТАНІ ТА ПІД'ЯЗИКОВОЇ КІСТКИ ЗА ДАНИМИ ДОСУДОВОГО ТА СУДОВОГО СЛІДСТВА

Харківський національний медичний університет
Харківська медична академія післядипломної освіти
Харківське обласне бюро судово-медичної експертизи
Харківська міська клінічна отоларингологічна лікарня № 30

Постраждали з летальною та нелетальною закритою тупою травмою гортані та під'язикової кістки нерідко стають об'єктом судово-медичної експертизи в ході досудового та судового слідства. Мета: аналіз особливостей експертної кваліфікації тілесних ушкоджень у постраждалих з закритою тупою травмою гортані та під'язикової кістки в залежності від характеру та тяжкості для визначення шляхів уніфікації її судово-медичної діагностики. Матеріали і методи: Досліджено висновки 35 судово-медичних експертних провідної експертної установи Харківського регіону у випадках закритої тупої травми гортані та під'язикової кістки, проведених за даними матеріалів слідства. Результати: Визначено особливості встановлення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень при даній травмі. Тяжкі тілесні ушкодження встановлені в 12 (34,4 %) випадках при смерті постраждалих від механічної асфіксії, в одному від рефлекторної зупинки серця, одному – від травматичного шоку. Ушкодження середньої тяжкості встановлені експертами: в 6 (17,1 %) випадках летальних та в 6 (17,1 %) випадках нелетальних травм з переломами хрящів гортані; в 2 (6,2 %) спостереженнях нелетальних травм з різким набряком, гематомою, стенозом гортані другого ступеня. Як легкі тілесні ушкодження кваліфіковано 7 (20 %) випадків нелетальних травм гортані з розвитком гострих посттравматичних ларингітів. Висновки: Відсутні чіткі морфоклінічні критерії об'єктивної оцінки травм гортані та під'язикової кістки, що може призводити до діагностичних експертних помилок. За результатами проведеного дослідження визначено шляхи уніфікації судово-медичної експертної діагностики такої травми.

Ключові слова: комісійна судово-медична експертиза, травма гортані та під'язикової кістки, діагностичні критерії, ступінь тяжкості тілесних ушкоджень.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР «Визначення давності настання смерті та ступеня тяжкості тілесних ушкоджень за судово-медичними діагностичними ознаками» (№ державної реєстрації 0121U110929).

Вступ

Заподіяння травми постраждалим з ушкодженням органів ший, а саме гортані та під'язикової кістки (ГтаПК), є приводом для призначення судово-медичної експертизи в ході досудового та судового слідства [1]. Постраждали з травмами ГтаПК направляються слідчими до відповідних бюро судово-медичної експертизи України [2]. Судово-медична кваліфікація тяжкості таких травм повинна здійснюватися відповідно до критеріїв «Правил судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень» (Наказ №6 МОЗ України від 17.01.1995 р.) [3, 4, 5]. Експертна оцінка ушкоджень при повному порушенні цілості стінки гортані, а також переломах під'язикової кістки при наявності загрозливих для життя явищ є не складною. Згідно пп. 2.1.3 і), і) «Правил...» у цих випадках травми ГтаПК оцінюються, як тяжкі тілесні ушкодження. Але, якщо при травмі гортані збережено цілість хоча б одного з її шарів, а при ушкодженні під'язикової кістки не зафіксовано виникнення небезпечних для життя явищ, є необхідним визначення кінцевих результатів травми. При цьому може виникнути необхідність прогнозування кінцевих результатів ушкоджень ГтаПК. У випадках смертельних травм це може викликати певні труднощі у судово-медичних експертів, так як відсутні дані

про особливості протікання конкретної травми, «тривалість розладу здоров'я» у постраждалого.

Аналіз наявного науково-методичного забезпечення щодо експертної оцінки кінцевих результатів травми, що досліджувалась, показав наступне. В наявних протоколах надання медичної допомоги, які введени в дію наказом МОЗ України №181 від 24.03.2009 р., строки виникнення симптомів і тривалість відновлення порушеної функції гортані при травмі наводяться не за кожним окремим видом її ушкоджень а в цілому [6]. У наявних джерелах спеціалізованої літератури [7,8,9,10,11] даних про можливі клінічні варіанти травм ГтаПК та їх наслідків недостатньо для експертного встановлення кінцевих результатів ушкоджень. В літературі [11,12,13,14,15], що досліджувалась, наводиться узагальнююча клінічна симптоматика травм в межах необхідних для діагностики ушкоджень, проведення відповідного лікування, а не для судово-медичної експертної практики.

Мета дослідження

Аналіз особливостей експертної кваліфікації тілесних ушкоджень у постраждалих з закритою тупою травмою ГтаПК в залежності від характеру та тяжкості для визначення шляхів уніфікації її судово-медичної діагностики.

Матеріали та методи

Матеріалом для аналізу стали висновки судово-медичних експертиз постраждалих з закритими травмами ГтаПК проведених за матеріалами досудового та судового слідства. Експертизи були нами проведені у відділі комісійних судово-медичних експертиз Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи (ХОБСМЕ) протягом 2011-2019 рр. Також аналізували архівні висновки експертів ХОБСМЕ за вказаний період часу. Всього ретроспективно було опрацьовано 35 комісійних судово-медичних експертиз, з яких 15 експертиз стосувались випадків нелетальних травм, 20 експертиз - випадків летальних травм постраждалих.

Результати та їх обговорення

Аналіз спостережень показав, що комісійні судово-медичні експертизи постраждалих з травмами ГтаПК в середньому становлять 0,5

% у випадках нелетальних травм та 0,8 % у випадках летальних травм від загальної кількості експертиз на рік. При цьому необхідно зазначити, що невелика кількість випадків таких травм підтверджується даними наукових досліджень окремих авторів [1, 8, 12]. Переважають травми ГтаПК за нашими спостереженнями у осіб чоловічої статі - 27 (77,1 %) випадків, більше половини потерпілих - 22 (62,8 %) мають працездатний вік 20-50 років. За механізмом виникнення ушкоджень ГтаПК в 19 (54,3 %) випадках мала місце ударна дія тупих твердих предметів на шию, у 15 (42,8 %) випадках - стиснення шиї руками, тупими твердими предметами або петлею, в 1 (2,9 %) випадку - стиснення шиї руками та ударна дія тупих твердих предметів.

Ушкодження ГтаПК при судово-медичній експертизі у випадках нелетальних травм характеризувались виникненням різних травм, як за характером так і тяжкістю (табл.1).

Таблиця 1

Характеристика ушкоджень гортані та під'язикової кістки у випадках нелетальних травм

Характер травми гортані та під'язикової кістки		к-ть	%		
Переломи хрящів гортані	Переломи однієї з пластин щитоподібного хряща	2	6	5,7	17,1
	Переломи однієї з пластин щитоподібного хряща у поєднанні з повним поперечним серединним перелом дуги перснеподібного хряща, гематома правої половини шиї	1		2,9	
	Перелом одного з верхніх рогів щитоподібного хряща, вторинний посттравматичний перихондрит	3		8,5	
Перелом одного з великих рогів під'язикової кістки		1		2,9	
Гематома гортані	Значний крововилив в ділянку надгортанника, у навколوجلотовку, навколоргортанну клітковину, травматичний парез лівої половини гортані, стеноз гортані 2-го ступеня	2	4	5,7	11,5
	Крововилив в ділянку лівої половини гортані, грушоподібний синус та лівої голосової складки	1		2,9	
	Крововиливи у вестибулярному відділі гортані, парез м'язів гортані	1		2,9	
Гіперемія та набряк слизистої оболонки надгортанника, голосових зв'язок і трахеї, асиметрія голосових складок		1		2,9	
Відсутність будь-яких видимих морфологічних змін збоку гортані та під'язикової кістки		3		8,5	
Загальна кількість спостережень нелетальних травм		15		42,9	

Як видно з таблиці, у всіх експертизах зазначалось про наявність у потерпілих гострого посттравматичного ларингіту. Переломи щитоподібного хряща гортані різного характеру та виразності встановлені у постраждалих при проведенні 6 (17,1 %) експертиз. В одному випадку (2,9 %) у постраждалого встановлено перелом одного з великих рогів під'язикової кістки. В 4 (11,5 %) випадках у постраждалих мала місце гематома гортані з крововиливами в оточуючі м'які тканини, яка в 2 (5,7 %) випадках супроводжувалась стенозом гортані 2-го ступеня. У одного (2,9 %) постраждалого встановлені гіперемія та набряк слизистої оболонки надгортанника, голосових зв'язок і трахеї, асиметрія голосових складок. В ході 3-х (8,5%) експертиз у постраждалих видимих морфологічних змін збоку ГтаПК кістки не встановлено.

Летальні випадки травм супроводжувались більш важкими посттравматичними змінами ГтаПК (табл. 2). У 13 (37,1 %) постраждалих були встановлені переломи щитоподібного хряща. При цьому перелом щитоподібного хряща у місці з'єднання його пластин було

встановлено у 7 (20 %) постраждалих. Крім того у цих постраждалих мали місце ушкодження інших структур ГтаПК і трахеї. Перелом першого хрящового півкільця трахеї був наявний у одного (2,9 %) постраждалого. Перелом одного з великих рогів під'язикової кістки встановлено у 2 (5,7%) постраждалих, у одного з яких був наявний ще перелом верхнього рогу щитоподібного хряща. У 2 (5,7%) постраждалих мав місце повний поперечний перелом дуги перснеподібного хряща гортані по серединній лінії, у одного з яких встановлено ще перелом одного з верхніх рогів щитоподібного хряща. Перелом тіла під'язикової кістки був наявний у одного (2,9%) постраждалого, а у одного (2,9%) - встановлено фрагментарне роздроблення лівого черпалоподібного хряща, перелом перснеподібного хряща по лівій бічній його поверхні. У 6 (17,1%) постраждалих встановлено наявність тільки перелому верхнього рогу щитоподібного хряща з одного боку, у 3-х (8,5%) постраждалих мали місце ще переломи великих рогів під'язикової кістки. У 7 (20%) постраждалих з ушкоджень гортані мали місце лише кровови-

ливи у м'якій тканині гортані на її слизовій оболонці. При цьому у 2-х (5,7%) постраждалих мали місце ще переломи великих рогів під'язи-

кової кістки. У одного (2,9%) з цих потерпілих крововиливи розповсюджувались на ділянку каротидного синусу.

Таблиця 2

Характеристика ушкоджень гортані та під'язикової кістки у випадках летальних травм

Характер травми гортані та під'язикової кістки		к-ть	%		
Переломи хрящів гортані	перелом першого кільця трахеї	1	7	2,9	20
	поперечний серединний перелом дуги перснеподібного хряща	1		2,9	
	поперечний серединний перелом дуги перснеподібного хряща та однобічний перелом верхнього рогу щитоподібного хряща	1		2,9	
	фрагментарне роздроблення лівого черпало подібного хряща, перелом перснеподібного хряща по його лівій бічній поверхні	1		2,9	
	перелом верхнього рогу щитоподібного хряща та одного з рогів під'язикової кістки	1		2,9	
	перелом одного з рогів під'язикової кістки	1		2,9	
	перелом тіла під'язикової кістки	1		2,9	
	Однобічний перелом верхнього рогу щитоподібного хряща	3	6	8,5	17,1
	Однобічний перелом верхнього рогу щитоподібного хряща в поєднанні з переломами великих рогів під'язикової кістки	3		8,5	
	Загальна кількість переломів хрящів гортані		13	37,1	
Крововиливи в м'якій тканині гортані та її слизову оболонку		4	7	11,4	20
Крововиливи в м'якій тканині гортані та її слизову оболонку з розповсюдженням на ділянку каротидного синусу		1		2,9	
Крововиливи в м'якій тканині гортані та її слизової оболонки в поєднанні з переломами великих рогів під'язикової кістки		2		5,7	
Загальна кількість травм м'яких тканин гортані		7	20		
Загальна кількість спостережень летальних травм		20	57		

Загрозливі для життя явища мали місце тільки при летальних травмах ГтаПК. При цьому механічна асфіксія стала причиною смерті у 12 (34,3%) постраждалих, гостра недостатність кровообігу при рефлекторній зупинці серця у одного постраждалого (2,9%), травматичний шок призвів до смерті одного постраждалого (2,9%). У решти постраждалих з летальними травмами – 6 (17,1 %) загрозливі для життя явища та смерть була обумовлена не ушкодженням ГтаПК, а пов'язана з травмами інших органів та ділянок тіла. Необхідно зазначити, що такий розподіл причин смерті збігається із даними літературних джерел [1, 2].

За результатами судово-медичної експертної оцінки нелетальних травм ГтаПК встановлений наступний ступінь тяжкості тілесних ушкоджень. Ушкодження середньої тяжкості за критерієм «тривалість розладу здоров'я» «Правил...» встановлені експертами: в 6 (17,1 %) випадках травм ГтаПК, що супроводжувалися переломами хрящів гортані; в 2 (5,7 %) експертизах при травмах з формуванням гематоми гортані, наявності різкого набряку, стенозу гортані 2-го ступеня. Тривалість розладу здоров'я постраждалих в цих випадках експерти намагались підтвердити результатами об'єктивних методів досліджень, динамікою патологічних змін. На наш погляд, лише в цих експертизах оцінені та прогнозовані кінцеві результати травм ГтаПК.

Легкі тілесні ушкодження, що спричинили короточасний розлад здоров'я, встановлені в 5 (14,4 %) випадках травм ГтаПК, що супроводжувалися виникненням гострого посттравматичного ларингіту. При цьому в одному випадку мав місце перелом під'язикової кістки, в 2 (5,7

%) випадках сформувалась гематома гортані, в одному з яких у постраждалого були наявні крововиливи у вестибулярному відділі гортані, парез її м'язів. Необхідно зазначити, що в останньому випадку в ході комісійної судово-медичної експертизи ступінь тяжкості тілесних ушкоджень експертною комісією був змінений з важкого на легкий. Таку зміну ступеня тяжкості експертна комісія обґрунтувала відсутністю достатніх клінічних ознак небезпеки для життя постраждалого у наявній медичній документації.

Легкі тілесні ушкодження встановлені експертами в 2 (5,7 %) випадках травм ГтаПК з розвитком гострих посттравматичних ларингітів, при цьому в одному випадку мав місце значний набряк слизової оболонки гортані. Звертає на себе увагу, що в цих випадках у експертів не було достатньо даних про кінцеві результати ушкоджень гортані, необхідних для їх оцінки а додаткових контрольних діагностичних досліджень постраждалим не проведено.

При визначенні ступеня тяжкості тілесних ушкоджень у постраждалих з травмами ГтаПК у летальних випадках тяжкі тілесні ушкодження за критерієм «небезпека для життя» «Правил...» встановлені у 14 (40%) постраждалих, з яких у 12 (34,3%) розвинулась механічна асфіксія, у одного рефлекторна зупинка серця, а у одного постраждалого - травматичний шок. При цьому, причинний зв'язок між травмою ГтаПК, асфіксією та смертю не завжди знаходив відповідне переконливе експертне обґрунтування у висновках експертів, як цього вимагають сучасні науково-методичні підходи [2, 4, 5].

При смерті постраждалих у 6 (17,1%) випадках травми ГтаПК з переломами хрящів горта-

ні кваліфіковано як такі, що мають ознаки ушкодження середнього ступеня тяжкості за критерієм «тривалого розладу здоров'я» (більш, ніж 21 день) згідно п.п. 2.2.1 та 2.2.2 «Правил...». Причинний зв'язок між травмою ГтаПК, виникненням небезпечних для життя явищ та смертю постраждалих за висновками експертної комісії в цих випадках був відсутній. При цьому в 3 (8,6%) випадках у постраждалих мала місце закрита травма гортані з переломом пластин щитоподібного хряща у місці їх з'єднання. Також в одному з цих випадків у постраждалого мав місце переломом дуги першоподібного хряща гортані по серединній лінії, а у двох постраждалих - переломи під'язикової кістки. В 3 (8,6%) випадках у постраждалих мали місце тільки переломи верхнього рогу щитоподібного хряща з одного боку. Під час прийняття експертного рішення, щодо оцінки травми ГтаПК та її можливих кінцевих результатів при смерті постраждалих та відсутності небезпеки для життя, яка була обумовлена саме цією травмою, експертна комісія опиралась переважно на власний клінічний досвід, враховуючи об'єм та тяжкість травми, тривалість відновлення цілості та функції гортані при такій травмі.

Висновки

1. Судово-медичні експертизи постраждалих з тупою травмою ГтаПК, які призначаються під час розслідування кримінальних справ, в середньому становлять 0,5 % у випадках нелетальних травм та 0,8 % у випадках летальних травм від загальної щорічної кількості відділу комісійних експертиз ХОБСМЕ.

2. При проведенні комісійних судово-медичних експертиз постраждалих з летальною тупою травмою органів шиї переломи ГтаПК наявні у 52,9 % випадків. При нелетальних травмах органів шиї переломи ГтаПК наявні у 46,7 % випадків. Судово-медична оцінка випадків тупої травми органів шиї з переломами хрящів гортані та під'язикової кістки за відсутністю небезпеки для життя становить певні труднощі для судово-медичної експертної комісії.

3. Визначити або спрогнозувати кінцевий результат під час комісійних судово-медичних експертиз травм органів шиї з переломами хрящів гортані та під'язикової кістки за відсутністю небезпеки для життя є необхідним у 40,1 % випадках.

4. В структурі експертної оцінки тупої травми ГтаПК тяжкі тілесні ушкодження займають 40% випадків та встановлюються при смерті постраждалих переважно від механічної асфік-

сії. Ушкодження середньої тяжкості встановлюються в 39,9 % випадках переважно при летальних та нелетальних травмах ГтаПК з переломами хрящів гортані за відсутністю небезпеки для життя. Як легкі тілесні ушкодження кваліфікується 20,1 % випадків травм ГтаПК переважно у нелетальних випадках.

5. Для підвищення ефективності експертної оцінки травм ГтаПК слід уніфікувати технологію проведення подібних судово-медичних експертиз під час досудового та судового слідства.

Перспективою подальших досліджень є удосконалення морфо-клінічного підходу судово-медичної оцінки такої травми на основі встановлення всіх можливих клініко-морфологічних проявів та кінцевих результатів.

Література

1. Pravodelova AO. Sudebno-meditsinskaya charakteristika i otsenka povrezhdeniy shei ot udarov tupymi ob'ektami [Forensic characteristics and assessment of neck damage from blunt object impacts] [avtoreferat dissertatsii kand. med. nauk]. SPb: SPbGMA im. I.I.Mechnikov; 2005. 23 s. (Russian).
2. Dunsby A, Davison AM. Causes of laryngeal cartilage and hyoid bone fractures found at postmortem. *Medicine, science, and the law*. 2011; 51(2):109-13.
3. Hryhus IM, Samorokov VO, Tsybaliuk BI, Tsybaliuk OV. Sudova medytsyna ta sudovo-medychni ekspertyzy: navchalnyi posibnyk. [Forensic medicine and forensic medical examinations: a textbook]. Lviv: «Novyi Svit-2000»; 2018. 208 s. (Ukrainian).
4. Devyatkin AE, Vinnik NI, Chernyak VV. Sudebnaya meditsina: uchebn. posob. [Forensic medicine: textbook. Manual]. Poltava: VGUZU «UMSA»; 2017. 16 s. (Ukrainian).
5. Pravyla sudovo-medychnoho vyznachennia stupenia tiazhkosti tilesnykh ushodzhen [Rules for forensic medical assessment of bodily injuries severity]. Nakaz MOZ Ukrainy №6 vid 17.01.1995 r. "Pro rozvytok ta vdoshkonalennia sudovo-medychnoi sluzhby Ukrainy". Kyiv, 1995; 220 s. (Ukrainian).
6. Protokoly nadannia medychnoi dopomohy «Otolarynhohiia»: Normatyvne vyrobnycho-praktychne vydannia [Protocols of medical care "Otolaryngology": Normative production and practical edition]. K.: MNIATs medychnoi statystyky; MVTs «Medinform»; 2009. 104 s. (Ukrainian).
7. Fenig M., Strasberg S, Cohen JC, et al. Laryngeal fracture after coughing. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2013;31(9): p1421.e1-1421.e3
8. Reed AP. Laryngoscopy. Complicated by thyroid cartilage fracture *anesthesiology* 2010; 113(4):993-994.
9. Naumenko O, Vasilev V, Deeva Yu, Beshapochniy S. Nevidkladna dopomoha v otorinolarynhohii [Emergency care in otorhinolaryngology]. M.: «Medkniga»; 2017. 144 s. (Russian).
10. Ganesh P, Peravali RK, Joshi A, Gopalkrishnan K. Blunt laryngeal trauma in patients with mandible fracture: Report of 3 cases. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2012; 24(2):90-96.
11. Noel CW, Pooboni SK, Metwalli G, Kherani S. Blunt laryngeal trauma presenting as bilateral massive pneumothoraces and subcutaneous emphysema: a multidisciplinary approach to management. *BMJ Case Reports*. 2020;13:e234623.
12. Zenger VG, Nasedkin AN, Parshin VD. Hirurgiya povrezhdeniy gortani i trahei [Surgery for injuries of the larynx and trachea]. M.: «Medkniga»; 2007. 364 s. (Russian).
13. Kirasirova EA, Arablinskiy AV, Mamedov R.F, et al. Diagnostika i hirurgicheskaya rekonstruktsiya povrezhdeniy gortani i trahei posle tupoy travmy shei [Diagnosis and surgical reconstruction of injuries of the larynx and trachea after blunt neck injury]. *Annalyi hirurgii*. 2016; 21(1-2):145-149. (Russian).
14. Hallak B, Wihl VS, Boselie F, Salim B. Repair of displaced thyroid cartilage fracture using miniplate osteosynthesis. *BMJ Case Reports*. 2018;11:e226677.
15. Mendelsohn AH, Sidell DR, Berke GS, John MS. Optimal timing of surgical intervention following adult laryngeal trauma. *Laryngoscope*. Oct 2011;121(10):2122-2127.

Реферат

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ТРАВМ ГОРТАНИ И ПОДЪЯЗЫЧНОЙ КОСТИ ПО ДАННЫМ ДОСУДЕБНОГО И СУДЕБНОГО СЛЕДСТВИЯ

Губин Н.В., Гарюк Г.И., Сербиненко И.Ю., Губин В.Н., Иркиенко Е.Н.

Ключевые слова: комиссия судебно-медицинская экспертиза, травма гортани и подъязычной кости, диагностические критерии, степень тяжести телесных повреждений.

Пострадавшие с летальной и нелетальной закрытой тупой травмой гортани и подъязычной кости нередко становятся объектом судебно-медицинской экспертизы в ходе досудебного и судебного следствия. Цель: анализ особенностей экспертной квалификации телесных повреждений у пострадавших с закрытой тупой травмой гортани и подъязычной кости в зависимости от характера и тяжести для определения путей унификации ее судебно-медицинской диагностики. Материалы и методы: Исследованы выводы 35 судебно-медицинских экспертиз ведущего экспертного учреждения Харьковского региона в случаях закрытой тупой травмы гортани и подъязычной кости, проведенных по данным материалов следствия. Результаты: Определены особенности установления степени тяжести телесных повреждений при данной травме. Тяжкие телесные повреждения, установлены в 12 (34,4 %) случаях при смерти пострадавших от механической асфиксии, в одном от рефлекторной остановки сердца, одном – от травматического шока. Повреждение средней тяжести установлены экспертами: в 6 (17,1 %) случаях летальных и в 6 (17,1 %) случаях нелетальных травм с переломами хрящей гортани; в 2 (6,2 %) наблюдениях нелетальных травм с резким отеком, гематомой, стенозом гортани второй степени. Как легкие телесные повреждения квалифицированы 7 (20 %) случаев нелетальных травм гортани с развитием острых посттравматических ларингитов. Выводы: Отсутствуют четкие морфоклинические критерии объективной оценки травм гортани и подъязычной кости, что может приводить к диагностическим экспертным ошибкам. По результатам проведенного исследования определены пути унификации судебно-медицинской экспертной диагностики такой травмы.

Summary

FORENSIC MEDICAL ASSESSMENT OF INJURY SEVERITY OF LARYNX AND HYOID BONE BASED ON PRE-JUDICIAL AND JUDICIAL INVESTIGATION

Gubin M.V., Garyuk G.I., Serbinenko I.Y., Gubin V.M., Irkliencko O.M.

Keywords: forensic-medical commission examination, laryngeal and hyoid bone injury, diagnostic criteria, severity of injuries.

Victims with fatal and non-fatal closed blunt trauma of the larynx and hyoid bone often become the object of forensic medical service during the pre-judicial and judicial investigation. The purpose of this study is to analyze the features of expert qualification of bodily injuries in victims with closed blunt trauma of the larynx and hyoid bone, depending on the nature and severity to determine ways to unify its forensic diagnosis. Materials and methods. The study was based on the conclusions of 35 forensic medical examinations of cases of closed blunt trauma of the larynx and hyoid bone, obtained from the leading expert institution of the Kharkiv region. Results. We determined the peculiarities of estimating the degrees of severity of above bodily injuries. Severe injuries were found in 12 (34.4%) cases of death of the victims from mechanical asphyxia, in one case of reflex cardiac arrest, and in one case of traumatic shock. Injuries of moderate severity were established by experts in 6 (17.1%) cases of lethal and in 6 (17.1%) cases of non-lethal cases with laryngeal cartilage fractures; in 2 (6.2%) cases of non-lethal injuries with acute oedema, hematoma, laryngeal stenosis of the second degree. 7 (20%) cases of non-lethal laryngeal injuries with further development of acute post-traumatic laryngitis were qualified as simple injuries. Conclusion. There are no clear morphoclinical criteria for objective assessment of injuries of the larynx and hyoid bone that can lead to pre-diagnostic expert errors. According to the results of the work, the ways to unify forensic medical assessment and diagnosis of such injury was determined.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.201

УДК 618.19-071

Ніколенко Д.Є.

ГІСТОГЕНЕЗ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ ОСОБЛИВОСТІ ТЕРМІНАЛЬНОЇ ПРОТОКИ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЖІНКИ

Полтавський державний медичний університет

Розвиток молочних залоз жінки відбувається впродовж її фертильного віку. Саме в цей період залози підлягають морфо-функціональним змінам у вигляді процесів проліферації та диференціювання епітелію паренхіми та елементів строми на дію багатьох стимулюючих фізіологічних факторів організму. Останнє має особливість неодноразово повторюватись впродовж репродуктивного віку жінки. Поглиблених знань про об'єкт циклічного впливу статевих гормонів в молочних залозах жінки бракує. Дане дослідження розширить знання про важливий морфологічний стан термінальних проток молочних залоз до настання вагітності та пологів, що важливо, на нашу думку, у визначенні гістогенезу можливих патоморфологічних змін залози дисгормонального та неопластичного характеру. Метою дослідження було вивчення молекулярних особливостей паренхіми термінальних проток молочних залоз невагітної жінки репродуктивного віку. Дослідження виконано на аутопсійному матеріалі 192 мікророзрізів тканини молочних залоз 8 померлих від інфекційних захворювань жінок. Використані каріометрія з визначенням логарифму об'єму ядер паренхіматозних елементів структур термінальних проток; гістологічний, гістохімічний та імуногістохімічний методи дослідження. Морфологічно визначений гістогенетичний ряд епітеліальної вистелки паренхіми термінальних проток молочної залози; за імуногістохімічними маркерами проведено цитотипування епітеліальних елементів даних проток, а також визначені функції термінальних проток молочних залоз до настання вагітності і пологів жінки.

Ключові слова: імуногістохімічна діагностика, термінальні протоки, молочна залоза.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукове дослідження проведене в рамках комплексної міжфакультетської науково-дослідної теми Полтавського державного медичного університету «Закономірності морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворів у нормі, при патології та під впливом зовнішніх чинників», державний реєстраційний № 0118U004457.

Розвиток молочних залоз (МЗ) жінки відбувається впродовж її фертильного віку. Саме в цей період залози підлягають морфо-функціональним змінам у вигляді процесів проліферації та диференціювання епітелію паренхіми та елементів строми на дію багатьох стимулюючих фізіологічних факторів організму. Останнє має особливість неодноразово повторюватись впродовж репродуктивного віку жінки. Відоме існування регуляторних механізмів в епітеліо-сполучнотканинних взаємозв'язках паренхіми МЗ, до яких відносяться як вплив з боку нервової системи, гуморальної, гормональної, так і системи міжклітинних взаємодій з локальною регуляцією проліферативного та секреторного процесів [1,2,3]. Як показали попередні дослідження [4], онтогенез МЗ жінки розтягнутий у часі не менш ніж на півтора чи два десятиліття. При цьому спочатку утворювались зародки МЗ із ектодерми та мезодерми у вигляді «молочних точок», котрі започаткували розвиток паренхіми та строми: головних вивідних проток соска в залозі, потім збірних синусів, міжчасточкових та часточкових проток, що разом складали сегменти у кількості 15 чи 20 [4,5,6,7,8]. Однак іноді паренхіматозно-стромальний комплекс в термінальних відділах проток часточок не досягав свого повного розвитку [7] через певні обставини - відсутності вагітності і пологів жінки, на що вказують також дані літератури [6,9]. Об'єктом впливу регулюючих факторів розвитку МЗ, особливо на її гермінативну зону, по аналогії із маткою є парен-

хіматозно-стромальний комплекс [7,10,11,12]. При цьому особлива роль відводиться статевим та іншим гормональним факторам, що регулюють чіткий місячний менструальний цикл (МЦ) жінки, який впливає, перед усім, на проліферативну активність і диференціацію епітелію протоко-ацинарних відділів МЗ. Відомо, що на 9-10 добу МЦ відбувається розростання ацинусів, але без ознак секреції їх клітинами і продовжується до 20 доби циклу. На 22 - 23 добу проліферативні процеси припиняються і частина альвеол підлягає інволютивним перетворенням [2]. Факторами, що індукують дані зміни, є вище перелічені, а об'єктом їх впливу є гормонально-чутливий термінальний відділ молочної залози - гермінативна зона [12,13]. Проте поглиблених знань про об'єкт циклічного впливу статевих гормонів в МЗ жінки бракує. Вищезазначене розширить знання про важливий морфологічний стан термінальних проток МЗ до настання вагітності та пологів, що важливо, на нашу думку, у визначенні гістогенезу можливих патоморфологічних змін залози дисгормонального та неопластичного характеру.

Метою даного дослідження стало розширення знань про паренхіму термінальних проток МЗ невагітної жінки репродуктивного віку.

Для досягнення вказаної мети були поставлені наступні завдання:

1. Провести цитотипування за каріометрією з визначенням LgV ядер гістогенетичного ряду клітин внутрішньочасточкових термінальних проток.

2. Визначити особливості експресії імуногістохімічних маркерів p63, bcl-2, a-sma, та їх придатність для ідентифікування епітелію відділів термінальних проток МЗ.

3. Встановити за цитотипуванням паренхіматозний склад дистального відділу термінальної протоки молочної залози.

4. З'ясувати морфогенез та функцію міоепітелію термінальних проток молочної залози.

5. З'ясувати роль паренхіми термінальних відділів "посмугованих" та "вставних" проток в гістогенезі та функції молочної залози.

Матеріал та методи

Згідно поставленої мети проведено дослідження аутопсійного матеріалу шматочків МЗ (192 мікрорізи тканини з 8 випадків) молодих жінок 28-39 років, що померли від інфекційних захворювань. Матеріал забирався без захвату соска та ареоли в напрямку до грудного м'яза, величиною 4x1x1 см, згідно вимогам аутопсійного дослідження. Шматочки тканини фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Після парафінової проводки гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм для оглядового дослідження забарвлювали гематоксиліном та еозином; для гістохімічного – комбінованим забарвленням ШИК+альціановий синій з дофарбуванням за способом Бергмана (Б+ШИК+АС). Останнє дозволяє одночасно спостерігати рівень функціональної активності елементів паренхіми і строми об'єкта завдяки виявленню глікогену, та ксиліх глікозаміногліканів [1] і проводити диференційований якісний структурний аналіз [14]. При мікроскопії враховані базофілія ядра клітин, пов'язана з різноманітним ступенем конденсації хроматину; присутність в цитоплазмі та ядрі клітин ШИК-позитивних включень, а в стромі альціан-позитивних структур (кислі ГАГ). Разом із цим в сертифікованому Діагностичному центрі Дніпропетровської державної медичної академії проведено сучасне імуногістохімічне (ІГХ) дослідження специфічної взаємодії на молекулярному рівні певних моноклональних антитіл з антигенами тканини МЗ [15,16]. Використані моноклональні антитіла фірми Dako Cytomation до онкопротеїну стовбурових і камбіальних клітин – p63 (клон JAY), маркер антиапоптотичного протеїну в зовнішній мембрані мітохондрій – bcl-2 (клон 124), маркер гладком'язового актину – a-sma (клон 1A4). Показники експресії маркерів визначали за інтенсивністю фарбування в коричневий (бурштиновий) колір молекул специфічних структур в клітинах. Враховувалась локалізація маркера в цитоплазмі клітин та ядрах за наступною градацією: негативна експресія (-), низька (+), помірна (++) , виражена (+++). Проведене нами раніше морфометричне дослідження [7] на 200 клітинах з вимірюванням великого та малого діаметрів ядра епітелію клітин проток структур термінального відділу паренхіми МЗ згідно рекоменда-

цій А.П. Гасюка (1985), Г.Г. Автандилова (1990, 2002), як найбільш інформативне серед інших подібних методів [17,18,19]. Математична обробка результатів полягала в обчисленні логарифму об'єму ядра (LgV ядра) за формулою для обертаючого овоїда [20,21]. Сукупність результатів складала каріо-коваріограма. Величини всіх ядерних класів мали значення у відсотках (%) до максимального ядерного класу об'єкта. Вивчення забарвлених мікропрепаратів проводилось за допомогою світлового мікроскопу фірми «Olimpus BX 41» з об'єктивами 10, 20, 40, 100; фотозйомка відбувалась на цифрову фотокамеру фірми «Olimpus C 3040-A DUP».

Результати дослідження та їх обговорення

Термінальний відділ проток МЗ, що знаходиться у внутрішньочасточковому молочному ході, розмежований нами раніше на "посмугований", розташований в дистальній його частині, та "вставний" – проксимальний, прилеглий до ацинусу [12]. Перший характеризується відповідно багаторядністю епітеліальної вистелки за рахунок її підвищеної проліферативної активності, вузьким просвітом, а також звивистою ходою протоки; другий – короткий, із слабкорозвиненими зародками-бруньками майбутніх ацинусів і ледь помітним просвітом. "Посмугована" протока містить слабо еозинофільний секрет і десквамований епітелій, а "вставна" – слабо альціан-позитивний секрет. Цитотипування клітинних елементів здійснено на оглядових мікропрепаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином, гістохімічним комбінованим способом – Б+ШИК+АС та ІГМ.

Ділянки термінальних "посмугованих" проток паренхіми МЗ з вузьким просвітом, утворені клітинами з багаточисельними ядерними класами: LgV 0,55; 0,7; 0,9; 1,05 та 1,3. Серед такого різноманіття ядерних класів найменшим з них є клас з LgV ядра 0,55, що складає 73 % від максимального ядерного класу. Він утворений клітинами з темним базофільним округлим ядром із звивистим контуром каріолеми та крайовим розташуванням щільного і транскрипційно неактивного гетерохроматину [22]. Дані клітини, на нашу думку, належать до камбіальних елементів паренхіми "посмугованого" проток.

Виражена позитивна (+++) експресія ядрами клітин коричневого кольору маркера p63 підтверджує їх належність до камбіальних елементів ектодермального походження. Позитивна помірна (++) експресія бурштинового кольору маркера bcl-2 цитоплазмою вище зазначених клітин у вигляді тонких рисок, часом звивистого характеру, дозволяє припустити наявність чисельних мітохондрій з перпендикулярним розташуванням їх в базальній частині цитоплазми клітин. Саме це надає посмугованого вигляду даній протоці при застосуванні тако-

го маркера. Експресія маркера a-sma в цитоплазмі даних клітин не виявлена. Таким чином, вище перелічені імуногістохімічні молекулярні ознаки клітин доповнюють ідентифікацію останніх як камбіальних елементів паренхіми "посмугованої" протоки термінального відділу з високими енергетичними потребами. При цьому, згідно Вермеля А. Є. (2004), камбіальні клітини відтворюють подібні до себе і дають початок більш диференційованій клітинній структурі [23].

Клітини з LgV ядра 1,05 у "посмугованій" термінальній протоці мають збільшене майже удвічі від попереднього гіперхромне ядро, вузький обідок цитоплазми та відсутність зв'язку із підлеглою базальною мембраною протоки. На нашу думку, вони належать до інтерфазних клітин, що знаходяться в S-фазі мітотичного циклу. При цьому, співвідношення LgV ядра даних клітин до камбіальних елементів складає 1:2 за рахунок, вочевидь, реплікації хромосомного матеріалу, який набув посиленої щільності. Виявлені клітини характеризуються вираженою експресією (+++) маркера p63, що має темно-коричневий колір. Слабка експресія (+) маркера bcl-2 світло бурштинового кольору цими ж клітинами визначається в їх цитоплазмі у вигляді забарвлень крапкового характеру. Разом із тим, експресія маркера a-sma цитоплазмою такими ж клітинними елементами є негативною. Таким чином, вище зазначені клітини в "посмугованій" термінальній протоці МЗ відносяться до епітелію, що знаходиться в синтетичній фазі мітотичного циклу та готується до вступу в мітоз.

Наступний ядерний клас в інтервалі LgV 0,7 клітин даної протоки представлений клітинами з помірною (++) бурштиною експресією в ядрі маркера p63 та bc1-2 в базальних відділах цитоплазми, у той час як реакція на маркер a-sma в останніх була виражено позитивною (+++) коричневого забарвлення. Помітно, що клітини, помічені маркером a-sma, орієнтовані паралельно та перпендикулярно відносно до базальної мембрани протоки, що також надає їй посмугованого вигляду. Це позначається на функціональній особливості даних клітин у вигляді потенційної спроможності до повздовжнього та поперечного скорочення. Останнє може впливати на діаметр просвіту та довжину "посмугованої" протоки, а також сприяє проведенню секрету у дистальному напрямку до синусів МЗ. Таким чином, виявлений гладком'язовий актин у даних клітинах, що розташовані на базальній мембрані, дозволяє ідентифікувати їх як міоепітелій.

Ядерний клас клітин цієї ж "посмугованої" термінальної протоки МЗ з LgV ядер 0,9, що складає 100% і чисельно переважає над іншими ядерними класами, є максимальним. Останні розташовані на базальній мембрані та апікальним краєм орієнтовані до просвіту про-

токи. Дані клітини мають округле, гіперхромне ядро за рахунок еухроматину гістохімічно-дисперсного і транскрипційно активного [22], при цьому експресії маркера p63 не виявляється. Апікальна частина даних клітин має мікророслинчасту поверхню цитоплазми, що вкрита еозинофільною гомогенною речовиною, вочевидь, вуглеводного походження (ШИК+). Таким чином, вищезазначені клітини відносяться до високо диференційованих клітин "посмугованої" термінальної протоки МЗ. Маркер bcl-2 з помірною позитивною (++) експресією бурштинового забарвлення виявляється в добре розвиненій цитоплазмі навколо ядра цих клітин. Останнє підтверджує доволі високу мітохондріальну енергообумовленість функціональної активності домінуючих клітинних елементів з максимальним чисельним ядерним класом в даній протоці МЗ. Таким чином, виявлені клітини з LgV ядра 0,9 відносяться до диференційованих паренхіматозних елементів і, більш за все, виконують резорбційну функцію щодо секрету у просвіті термінальної "посмугованої" протоки МЗ.

Останній ядерний клас, що має LgV ядра 1,3 та складає 14 % по відношенню до попередніх ядерних класів клітин "термінальної" протоки, виявив позитивну експресію маркера p63 (++), слабо позитивну експресію (+) bc1-2 та негативну експресію (-) маркера a-sma. При забарвленні гематоксиліном та еозином дані клітини мають велике бліде ацидофільне ядро за рахунок еухроматину та майже прозору цитоплазму. Останнє вказує на потенціал до синтезу широкого спектру білків клітинних структур та секрету. На нашу думку, дані клітини мають необмежені можливості шляхів диференціювання, що притаманно ще некомпітованим клітинним елементам [22].

На відміну від "посмугованого" відділу термінальної протоки МЗ, короткі ділянки "вставного" відділу, які продовжують попередній, місцями у просвіті мали альціан-позитивну речовину. В напрямку до бруньок-альвеол вони закінчувались округлими комплексами клітинних проліфератів з ледь помітним просвітом протоки в дистальній її частині. При цьому ядра даних клітинних елементів були в інтервалі LgV 0,55 та 0,7, що складають відповідно 40% та 100% від загальної кількості клітин проліферату. Звертає на себе увагу мінімальний за об'ємом ядра клас (LgV 0,55), що належить клітинам з гіперхромним округлим ядром, оточеним вузьким обідком цитоплазми. Вони базально розташовані і, більш за все, належать до камбіальної клітинної популяції протоки. При цьому, як недиференційовані клітини, забезпечують, на нашу думку, генеративну спроможність та ріст термінальної протокової та майбутньої ацинарної систем МЗ.

Імуногістохімічно вище виявлені клітини мали в ядрах інтенсивну позитивну (+++) екс-

пресію маркера рb3 коричневого забарвлення. Це підтверджує належність їх до камбіальних елементів ектодермального походження [15]. Однак, серед останніх маркер мав різний ступінь насичення експресії: від слабкої світло-бурштинової (+) до помірної бурштинової (++) і навіть інтенсивної (+++) коричневої (рис.1).

Дане спостереження, а також морфологічна особливість ядра з LgV 0,7, округла форма та особливість просторової орієнтації даних клітин по відношенню одна до одної (ізолювано), дозволило припустити, що тенденція до його збільшення на відміну від камбіальних елементів паренхіми відбувається за рахунок подвоєння вмісту ДНК у S-періоді інтерфази мітотичного циклу.

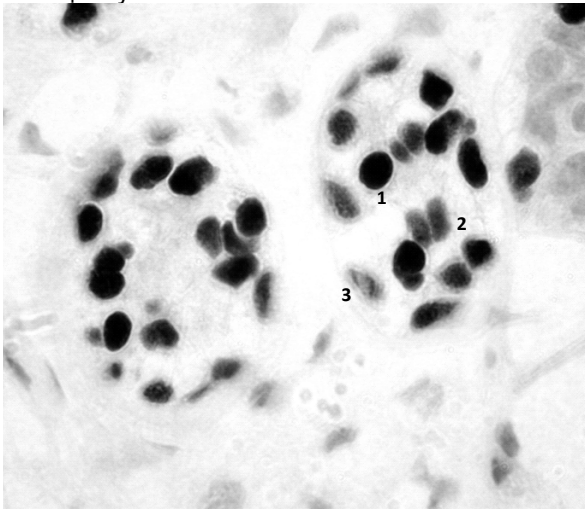


Рис. 1 Ядерна експресія маркера рb3 епітелієм «вставного» відділу термінальних проток нелактуючої молочної залози. ІГХ метод, дофарбування гематоксилином Майєра. 36.х1000:

- 1- експресія маркера камбіальними клітинами;
- 2- експресія маркера камбіальними клітинами, що поділились;
- 3- експресія маркера міоепітелієм.

В проліфераті «вставного» відділу термінальної протоки МЗ знаходились також клітинні елементи з видовженим ядром меншого розміру і з розташуванням паралельно одне до одного. Їх, напевно, слід вважати такими, що здолали телофазу мітозу. При цьому, клітини в період мітозу на певний час втратили зв'язок як між собою, так і зі слабorozвиненою базальною мембраною ацинусу, а також змінили полярність у дистальній частині «вставної» протоки. Разом із тим відмічається і зниження інтенсивності експресії маркера рb3 до слабкої (+) серед популяції вище зазначених клітин, що поділились. Це характеризує втрачання належності даних елементів паренхіми МЗ до камбіальних. Звертає на себе увагу, що мітотична активність клітин термінального «вставного» відділу протоки супроводжується також солідним виглядом клітинного проліферату, що підтверджується вищевказаними ознаками.

Поряд із цим, виражено позитивною (+++) коричневого забарвлення виявилась і внутрі-

шньо-цитоплазматична точкова дифузна експресія маркера bcl-2 у клітинному проліфераті (рис.2). Таке розташування маркера, вочевидь, в зовнішніх мембранах великої кількості мітохондрій [15,24] дозволяє стверджувати про значні енергетичні потреби даних клітин під час біологічної гіперплазії епітелію в кінцевій частині «вставної» протоки. Відсутність експресії маркера a-sma в цитоплазмі цих же клітин, дозволяє виключити вміст гладком'язового актину в них, що підтверджує епітеліальну належність клітин проліферату «вставного» відділу термінальної протоки. Разом із тим, надслабка (+, -) експресія маркера bcl-2 спостерігається в клітинах пухирчастого вигляду з кубічним чи видовженим ядром в цитоплазмі на периферії клітин. Вочевидь, це клітинне оточення є міоепітелієм майбутнього ацинусу. На нашу думку, дані клітинні елементи мають деякий час слабе функціональне пристосування до співіснування з епітелієм, базальною мембраною та стромою майбутніх ацинусів через відсутність вагітності жінки.

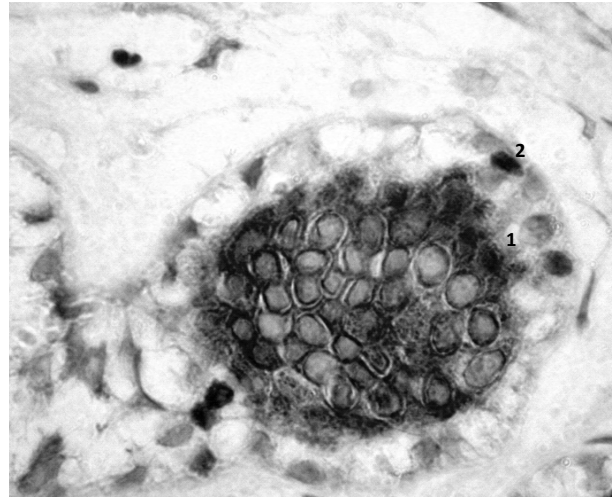


Рис.2 Експресія маркера bcl-2 клітинними елементами «вставного» відділу термінальної протоки нелактуючої молочної залози. ІГХ метод, дофарбування гематоксилином Майєра. 36.х1000:

- 1 - перинуклеарна точкова експресія маркера епітелієм;
- 2 - слабка точкова експресія маркера міоепітелієм.

Пухирчасті клітинні елементи з LgV ядра 0,7 у вставній протоці МЗ мають ядра округлої, овальної чи кутастої форми, що оточені вузьким обідком цитоплазми. Клітинне ядро орієнтоване, здебільш, вздовж слабorozвиненої базальної мембрани «вставного» термінального ходу (протоки). Це підтвердила експресія маркера a-sma, що мала інтенсивний ступінь (+++) із забарвленням цитоплазми коричневого кольору за рахунок міофіламентів гладком'язового актину. Така ІГХ експресія маркера була значно виражена в базальних відділах даних клітин. Останнє, до речі, притаманне і м'язовим клітинам мезенхімного походження [6]. Експресія маркера a-sma клітинами із базальним розташуванням в солідному клітинно-

му проліфераті виявила також множинні тонкі міофіламенти не тільки в цитоплазмі тіла даних клітин, а також і в її багаточисельних відростках, що проникають поміж проліферуючими епітеліальними клітинами ацинусу. Останні опиняються немов би в чарунках-кошиках (рис.3).

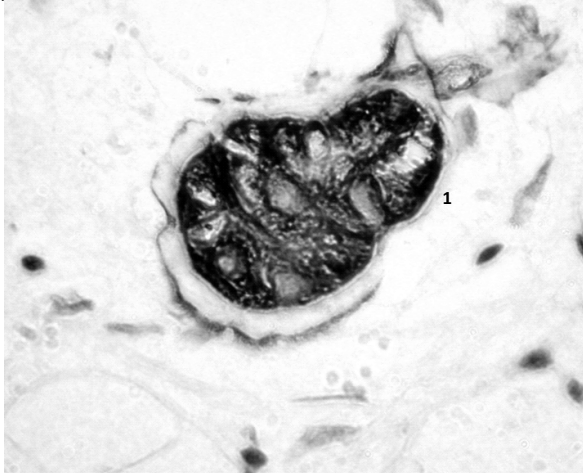


Рис.3 Експресія маркера *α-sma* міоепітелієм «вставного» відділу термінальної протоки. ІГХ метод, дофарбування гематоксиліном Майєра. 36.х1000:

1. актиновмісні «кошикоподібні» клітини;

Скорочувальна функція міоепітелію обумовлює також мінливий контур клітин [25]. Однак помірна експресія маркера p63 (++) дозволила віднести вище зазначені клітини з відростками цитоплазми також до малодиференційованих клітинних елементів ектодермального походження, здатних до проліферації в кінцевому відділі термінальних проток МЗ. Такі «хімерні» клітини, витоки яких складно пояснити, мають ознаки як мезенхімного (через наявність мікрофіламентів), так і ектодермального, бо містять прекератин, мають клітинну полярність, а також тонофіламенти [25]. Якщо клітини розташовані в базальному відділі стінки протоки, то належать, більш за все, до міоепітелію. Ми припускаємо, що механізм утворення даного епітелію пов'язаний із спільністю генетичного матеріалу соматичних клітин, диференціювання яких відбувається завдяки блокуванню та деблокуванню в них певних локусів хромосом. Це, вочевидь, обумовлює специфічні морфофункціональні ознаки епітелію у кінцевій формі диференціювання. Ось чому, напевне, через ознаки походження з різних ембріональних зародків тканин, що виникають у подібних клітин, вони в подальшому опиняються на базальній мембрані протоки поміж строною і паренхімою. На можливість ембріогенетичної конвергенції – набутті неспорідненими ембріональними похідними загальних специфічних ознак, вказував раніше Хлопін Н.Г. [26].

Отже, принаймні дві популяції клітин на різних стадіях клітинного циклу виявлені в епітеліальній вистелці «вставного» відділу термінальної протоки МЗ. До них відносяться камбіа-

льні, що підтримують проліферацію та ріст термінальної паренхіми залози, а також «хімерні» міоепітеліальні елементи, що мають потенціал до скорочення та, можливо, інші функції.

Таким чином, вище зазначені відділи термінальних проток МЗ, названі нами відповідно «посмугованими» та «вставними», підтверджують свій статус гермінативної зони МЗ [12]. Наявність багаточисельних клітинних популяцій цієї зони обумовлює широкі можливості до диференціації при остаточному розвитку паренхіми залози в ході її онтогенезу. Різноманітні стадії клітинного циклу супроводжують збереження структури МЗ впродовж її розвитку. При цьому, «посмуговані» термінальні протоки, вочевидь, підтримують популяцію клітин внутрішньочасточкових проток, а також «вставних» відділів з потенціалом останніх до утворення повноцінних альвеол в зрілій морфофункціонально МЗ вагітної жінки у перед-, та післяпологовому періоді.

Нарешті, оточення паренхіматозних структур МЗ відоме як строма, складається із пухкої сполучної тканини, клітинних елементів фібробластичного ряду, елементів імунної системи, судин, нервових закінчень [1,6]. При цьому, як показали наші дослідження при оглядовому забарвленні гематоксиліном та еозином, у невагітної молоді жінки фіброласти мають підвищену синтетичну активність, утворюючи молоді колагенові волокна світло-рожевого кольору. Проміжна речовина багата на нейтральні глікозаміноглікани, що виявлені при гістохімічному забарвленні, як слабо альціан-позитивна речовина блакитного кольору. Клітини імунної систем представлені округлими лімфоцитами з базофільними гіперхромними ядрами, що оточені вузьким обідком еозинофільної цитоплазми. В незрілій сполучній тканині термінального відділу протоки зустрічаються поодинокі макрофаги із зміщеними на периферію цитоплазми клітин гіперхромними ядрами, цитоплазматична мембрана має нерівні контури.

Строма навколо термінальних відділів проток МЗ («посмугованих» і «вставних» із клітинними проліфератами ацинусів) також багата на тонкостінні дрібні кровоносні судини, що утворені тільки ендотелієм з гіперхромними ядрами кубічної форми. Останнє підтверджує проліферативну активність даних клітин та явище ангіогенезу навколо термінальної протоки [27,28]. Присутні клітини імунної системи навколо даних проток, на нашу думку, відіграють важливу роль в регуляції тканинного та клітинного гомеостазу, що підтримує циклічне утворення гісто-архітектоники майбутніх ацинусів МЗ. Останнє також пов'язане, вочевидь, із впливом гормонів яєчників - естрогену та прогестерону. При цьому, естрогени регулюють проліферацію епітелію та клітин строми, підвищують проникливість капілярів, мають судинорозширюючу

дію. Тоді як прогестерон пригнічує проліферативну активність клітин, створюючи умови для диференціювання останніх, на що вказують і дані літератури [10,11].

Разом із вище зазначеним, на межі формування строми та паренхіми майбутніх ацинусів МЗ визначається альціан-позитивна гомогенного вигляду світло-блакитного кольору ніжна пухка структура. Вона, вочевидь, є формуванням базальної мембрани ацинусів. При цьому, утворення молодого сполучної тканини, багатой на кислі глікозаміноглікани, більш за все, свідчить про попередню м'яку взаємну "пошкоджувальну" дію похідних структур – паренхіми і строми термінальних відділів паренхіми МЗ. Це відбувається, на нашу думку, між тканинами різного гістогенезу в умовах тимчасової легкої гіпоксії напередодні утворення зрілої базальної мембрани ацинуса. Описане явище нагадує мукоїдне набрякання, що має зворотний характер [22]. Як відомо, таке відбувається на фоні набуття пошкодженими глікозаміногліканами гідрогідратацією проміжної речовини сполучної тканини [1]. Таким чином, вище перелічені зміни сполучної тканини відбуваються і навколо проліферуючих термінальних відділів проток МЗ, що виникають внаслідок взаємного індукованого впливу ще не розмежованих сформованою базальною мембраною паренхіми та строми залози термінальних проток МЗ.

Висновки

В термінальному відділі паренхіми молочної залози, який складається із "посмугованої" і "вставної" частин (гермінативна зона) у внутрішньочасточковому протоку невагітної жінки репродуктивного віку визначено наступне.

1. За каріометрією (LgV ядер) гістогенетичний ряд епітеліальної вистилки гермінативної зони проток МЗ складається:

а) "посмугований" відділ – 0,6; 0,7; 0,9; 1,0; 1,3;

б) "вставний" відділ – 0,55; 0,7.

2. Характер епітеліальної вистилки відділів термінальних проток МЗ наступний:

а) "посмугований" відділ – несправжньо-багаторядний епітелій;

б) "вставний" відділ – переважно камбіальний епітелій.

3. Цитотипування клітинних елементів термінальних проток МЗ, яке визначено за імуногістохімічними ознаками, наступне:

а) камбіальні клітини (LgV ядра 0,55-0,6) визначені за маркером p63;

б) міоепітеліальні клітини (LgV ядра 0,7) – за маркером a-sma та bcl-2;

в) диференційовані епітеліальні клітини з мікрворсинками на апікальній поверхні (LgV ядра 0,9) – за відсутністю експресії маркера p63 та позитивною експресією маркера bcl-2;

г) клітини в S-періоді інтерфази – за майже

удвічі збільшеним LgV ядра – 1,0;

д) припускається, що поліпотентні клітини мають максимальний LgV ядра 1,3 з переважанням еухроматину.

4. Для термінальних відділів паренхіми МЗ молодой невагітної жінки характерні наступні функції:

а) інкреторна – у вигляді вибіркового транспорту вуглеводних, білкових та мінеральних сполук із плазми крові через базальну мембрану термінальних протоків, міоепітелій в епітелій ацинусів МЗ.

б) секреторно-адсорбційна – за рахунок утворення білково-вуглеводного секрету епітелію для підтримки протоків паренхіми МЗ у зволоженому стані та адсорбції його на шляху надходження до синусів, завдяки скорочувальній функції міоепітелія ацинусів залози.

Література

1. Serov VV, Shekhter AB. Soyedinitel'naya tkan' (funktsional'naya morfologiya i obshchaya patologiya) [Connective tissue (functional morphology and general pathology)]. M.: Meditsina, 1981. P.11-159. (Russian)
2. Williams G, Anderson E, Howell A, et al. Oral contraceptive (OCP) use increases proliferation and decreases estrogen receptor content of epithelial cells in the normal breast. Int. j. Cancer. 1991; 48: 206 – 210.
3. Crum CP, Lester SC, Cotran RS. The Female Genital Sistem and Breast. Filadelfia, London, Toronto, Monreal, Sidney, Tokio: Saunders, 2003. P. 679-718.
4. Knorre AG. Embrional'nyy gistogenez [Embryonic histogenesis]. L.: Medicine, 1971. 432 p.
5. Volkova OV, Pekarskiy MI. Embriogenez i vozrastnaya gistologiya vnutrennikh organov cheloveka [Embryogenesis and age-related histology of human internal organs]. M.: Meditsina, 1976. 410 p. (Russian)
6. Khem A, Kormak D. Gistologiya [Histology]. M.: Mir, 1983. P.5-25. (Russian)
7. Nikolenko D.YE. Morfolohiya molochnoyi zalozy zhinky reproduktivnoho viku [Morphology of the breast of a woman of reproductive age]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny. 2007; 4 (24): 275-278. (Ukrainian)
8. Hasyuk YUA, Nikolenko DYE, Hrytsenko PO. Imunohistokhimiya epiteliiyu ektodermy rann'oho embriohistohenezu [Immunohistochemistry of the epithelium of the ectoderm of early embryohistogenesis]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2008; 4 (24): 77-80. (Ukrainian)
9. Afanas'yev YUI, Yurina NA, Kotovskiy EF. Gistologiya [Histology]. Moskva.: Meditsina, 2002. P. 91-92, 719-724. (Russian)
10. Topchiyeva OI, Pryanishnikov VA, Zhemkova ZP. Biopsii endometriya [Endometrial biopsy]. M.:Meditsina, 1978. 232 p. (Russian)
11. Khmel'nitskiy OK. Patomorfologicheskaya diagnostika ginekologicheskikh zabolevaniy (rukovodstvo) [Pathomorphological diagnostics of gynecological diseases (manual)]. Sankt-Peterburg, 1994. P. 115-131. (Russian)
12. Nikolenko DYE. Zarodok molochnoyi zaloz, yak prototyp yiyi herminatyvnoyi zony u zhinky reproduktivnoho viku [The embryo of the mammary glands as a prototype of its germinal zone in women of reproductive age]. Svit medytsyny ta biolohiyi. 2008; 2: 78-82. (Ukrainian)
13. Nikolenko DYE. Imunohistokhimichni osoblyvosti protok molochnoyi zalozy zhinky reproduktivnoho viku [Immunohistochemical features of the ducts of the mammary gland of a woman of reproductive age]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny. 2010; 2 (30): 136-138. (Ukrainian)
14. Pirs M. Gistokhimiya [Histochemistry]. M.: Inostr. Liter., 1962. 962 p.
15. Petrov SV, Raykhlin NT. Rukovodstvo po imunohistokhimicheskoy diagnostike opukholey cheloveka [Guidelines for the immunohistochemical diagnosis of human tumors]. Kazan', 2004. 456 p. (Russian)
16. Dabbs DJ. Diagnostic immunohistochemistry. New York.: - Churhill Livingstone, 2006. 828 p.
17. Khesin YEA. Razmery yader i funktsional'noye sostoyaniye kletok [The size of the nuclei and the functional state of cells]. M. Meditsina, 1967. P.10-12. (Russian)

18. Gasyuk AP, Skripnikov NS, Nidzel'skiy MYA et al. Metodicheskiye ukazaniya k izucheniyu temy: "Primeneniye mikro-EVM dlya kariometricheskoy otsenki sostoyaniya tkaney cheloveka pri patologicheskikh protsessakh [Methodical instructions for the study of the topic: "The use of a micro-computer for the karyometric assessment of the state of human tissues in pathological processes]. Poltava, 1985. 16 p. (Russian)
19. Avtandilov GG. Meditsinskaya morfometriya: Rukovodstvo [Medical morphometry: A guide]. M.: Meditsina, 1990. P. 248-260. (Russian)
20. Avtandilov GG. Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii [Fundamentals of Quantitative Pathological Anatomy]. M.: Meditsina, 2002. 240 p.
21. Tashke K. Vvedeniye v kolichestvennyuyu tsito-gistologicheskuyu morfologiyu [Introduction to quantitative cyto-histological morphology]. Iz-vo Akademii S.R.Rumynii, Bukharest, 1980. P.7-25.
22. Kumar V et al. Osnovy patolohiyi za Robbinsom [Fundamentals of pathology according to Robbins]. K.: VSV Medytsyna, 2019. P. 1-30. (Ukrainian)
23. Vermeil' AYe. Stvolovyye kletki : obshchaya kharakteristika i perspektivy primeneniya v klinicheskoy praktike [Stem cells: general characteristics and prospects for their use in clinical practice]. Klinicheskaya meditsina. 2004; 1: 5-11. (Russian)
24. Dabbs D.J. Diagnostic immunohistochemistry. New York.: Churhill Livingstone, 2006. 828 p.
25. Karelina TV. Sovremennoye predstavleniye o prirode mioepitelial'nykh kletok i uchastii ikh v morfogeneze disgormonal'nykh giperplaziy i opukholey molochnoy zhelezy [Modern understanding of the nature of myoepithelial cells and their participation in the morphogenesis of dysgormonal hyperplasias and breast tumors]. Arkh. patol. 1982; 2: 69-73. (Russian)
26. Khlopin NG. Zlokachestvennyye opukholi [Malignant tumors]. L., 1947. P. 83-93. (Russian)
27. Gantsev SHKH, Khusnutdinov SHM. Patologiya i morfologicheskaya kharakteristika opukholevogo rosta: Uchebnoye posobiye [Pathology and morphological characteristics of tumor growth]. Moskva: OOO «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo», 2003. 208p. (Russian)
28. Folkman J. Angiogenesis. Annu. Rev. Med. 2006; 57: 1-18.

Реферат

ГИСТОГЕНЕЗ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕРМИНАЛЬНОГО ПРОТОКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН

Николенко Д.Е.

Ключевые слова: иммуногистохимическая диагностика, терминальные протоки, молочная железа.

Развитие молочных желез женщины происходит в течение ее фертильного возраста. Именно в этот период железы подлежат морфофункциональным изменениям в виде процессов пролиферации и дифференцировки эпителия паренхимы и элементов стромы на действие многих стимулирующих физиологических факторов организма. Последнее имеет особенность неоднократно повторяться в течение репродуктивного возраста женщины. Углубленных знаний об объекте циклического воздействия половых гормонов в МЗ женщины не хватает. Данное исследование расширит знания о важном морфологическом состоянии терминальных протоков молочных желез до наступления беременности и родов, что немаловажно, по нашему мнению, в определении гистогенеза возможных патоморфологических изменений железы дисгормонального и неопластического характера. Целью исследования было изучение молекулярных особенностей паренхимы терминальных протоков молочных желез небеременной женщины репродуктивного возраста. Исследование выполнено на аутопсийном материале 192 микроразрезов ткани молочных желез 8 умерших от инфекционных заболеваний женщин. Использованы кариометрия с определением логарифма объема ядер паренхиматозных элементов структур терминальных протоков; гистологический, гистохимический и иммуногистохимический методы исследования. Морфологически определенный гистогенетический ряд эпителиальной выстилки паренхимы терминальных протоков молочной железы; по иммуногистохимическим маркерам проведения цитотипирования эпителиальных элементов данных протоков, а также определенные функции терминальных протоков молочных желез до наступления беременности и родов женщины.

Summary

HISTOGENESIS AND MOLECULAR PECULIARITIES OF TERMINAL DUCT IN THE WOMAN'S MAMMARY GLANDS

Nikolenko D.E.

Key words: immunohistochemical diagnosis, terminal ducts, mammary gland.

The development of a woman's mammary glands occurs during the fertile age. It is during this period that the glands are subject to morpho-functional changes in the form of proliferation and differentiation of the epithelium in the parenchyma and elements of the stroma as response to the action of many stimulating physiological factors of the body. These changes have a tendency to be repeated several times during the woman's reproductive age. There is enough in-depth knowledge about the object of the cyclic effect of sex hormones in the woman's mammary glands. This study will expand knowledge about the important morphological state of the terminal ducts of the mammary glands before pregnancy and childbirth that can be of great importance in determining the histogenesis of possible pathomorphological changes in the gland of a dysgormonal and neoplastic nature. The aim of the study was to investigate the molecular characteristics of the parenchyma of the terminal ducts of the mammary glands of a non-pregnant woman of reproductive age. The study was carried out on autopsy material of 192 micro-incisions of breast tissue samples from 8 women who died of infectious diseases. Karyometry with the definition of the logarithm of the volume of the nuclei of the parenchymal elements in the structures of the terminal ducts was performed; histological, histochemical and immunohistochemical research methods were applied. The study identified histogenetic series of the epithelial lining in the parenchyma of the terminal ducts of the mammary gland; applying immunohistochemical markers enabled cytotyping of the epithelial elements of these ducts, as well revealing certain functions of the terminal ducts of the mammary glands before pregnancy and childbirth.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.208

УДК 616-06:616-092.9

Сірман Я.В., Савицький І.В., Прейс Н.І.

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ ТА СПОСОБАХ ЇЇ КОРЕКЦІЇ

ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», м.Одеса

Діабетична ретинопатія за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я – основна причина зниження зору та сліпоти при цукровому діабеті. Мета дослідження: аналіз змін активності індуцибельної синтази оксиду азоту при експериментальній діабетичній ретинопатії та при різних способах її корекції. Матеріал та методи. Дослідження проводилося на білих щурах лінії Вістар масою 180-200 г. Відповідно до задач тварини були розподілені на 7 груп: 1-а група – 60 інтактних тварин; 2-а група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію без подальшої корекції. 3 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії. 4 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії, введенням афліберцепта та розчину L-аргініну. 5 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії, введенням афліберцепта та бромфенаку. 6 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії, введенням афліберцепта, L-карнітину та бромфенаку. 7 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії, введенням афліберцепта, розчину L-аргініну та цитиколіну. Результати та висновки. Одержані результати свідчать про підвищення активності індуцибельної синтази оксиду азоту, починаючи із 30-ї та з подальшим прогресуванням на 60-у та 180-у доби експериментальної діабетичної ретинопатії, що свідчить про порушення фізіологічного шляху синтезу оксиду азоту. Корекція гіпоглікемічними засобами у 3-й групі мала позитивний ефект, але не була спроможна знизити активність індуцибельної синтази оксиду азоту, яка на 2-му та 3-му етапі підвищилася, тому виникла необхідність у застосуванні додаткових засобів. Застосування афліберцепту та донатора оксиду азоту у 4-й групі для корекції розвитку діабетичної ретинопатії суттєво знижувала активність індуцибельної синтази оксиду азоту (найбільш результативно на 180-у добу експерименту), проте не досягала контрольних показників. Доведено, що корекція, проведена у 5-й та 6-й групах значно знижувала активність індуцибельної синтази оксиду азоту але не досягала контрольних показників. У п'ятій групі на 180-у добу активність маркера навпаки підвищується. Максимально ефективною корекцією виявилось поєднання метформіну, афліберцепту, L-аргініну та цитиколіну щурам 7-ї групи, про що свідчить нормалізація рівню малонового діальдегіду на 60-у добу експерименту, а на 180-у було зафіксовано зниження вмісту маркера до контрольних показників.

Ключові слова: цукровий діабет, експериментальна діабетична ретинопатія, дисфункція ендотелію, індуцибельна синтаза оксиду азоту, синтез оксиду азоту, запалення.

Вступ

Діабетична ретинопатія (ДР) за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я – основна причина зниження зору та сліпоти при цукровому діабеті. Дана патологія є основною причиною інвалідизації по зору у населення економічно розвинених країн [1,2,3,4] і діагностується у 40-85 % пацієнтів, які страждають на цукровий діабет. Варто зауважити, що навіть при компенсації вуглеводного обміну продовжується розвиток ДР. Важливим фактором розвитку ретинопатії при цукровому діабеті є не лише гіперглікемія, а і артеріальна гіпертензія [5]. На сьогоднішній день доведена ключова роль дисфункції ендотелію у виникненні та прогресуванні ДР [6].

Оксид азоту, який є універсальним фізіологічним регулятором процесів клітинного метаболізму та міжклітинного взаємодіяння в біологічних системах являє собою хімічну сполуку вільно радикальної структури. Багатьма дослідженнями доведено участь NO в регуляції багатьох функцій організму та органу зору зокрема. І хоча фізіологічна та патофізіологічна

роль оксиду азоту в оці ще не достатньо досліджена, проте доведено участь NO у патогенезі цілої низки очних захворювань [7].

Мета дослідження

Аналіз змін активності індуцибельної синтази оксиду азоту при експериментальній діабетичній ретинопатії та при різних способах її корекції.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на білих щурах лінії Вістар масою 180-200 г. Відповідно до задач тварини були розподілені на 7 груп:

1-а група – 60 інтактних тварин;

2-а група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію без подальшої корекції;

3 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії;

4 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії, введенням афліберцепта та розчину L-аргініну;

5 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії, введенням афліберцепта та бромфенаку;

6 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії, введенням афліберцепта, L-карнітину та бромфенаку;

7 група – 60 тварин, у яких моделювали діабетичну ретинопатію з подальшою корекцією гіперглікемії, введенням афліберцепта, розчину L-аргініну та цитиколіну.

Цукровий діабет 2-го типу та діабетичну ретинопатію моделювали за допомогою інтраперитонального введення стрептозотоцину (Sigma, США) розчиненого в 0.1 М цитратному буфері з рН 4,5 [8]. Дозу стрептозотоцину 55 мг/кг маси тварини розділили на два введення. Введенню стрептозотоцину передувала високожирова дієта протягом 28-и діб [9].

Дози препаратів:

Гіпоглікемічний препарат - метформін (Merck Sante, виробництво Франція) - у дозі 300 мг/кг маси у питтєвій формі [10] на 0,9% розчині натрія хлориду через шприц з внутрішньошлунковим зондом щоденно.

Введення розчину L-аргініну, який є донатором NO, (CIMECTA, виробництво Китай, стандарт якості USP32) здійснювалось шляхом внутрішньошлункового введення розчину L-аргініну на 0,9% розчині натрія хлориду в дозі 500 мг/кг [11] через шприц з внутрішньошлунковим зондом. Об'єм розчину залежав від маси тварини і не перевищував 1 мл. Препарат вводили 1 раз на добу до вранішнього годування, щоденно протягом 10 днів [11].

Афліберцепт (anti-VEGF терапію) вводили у формі субкон'юнктивальних ін'єкцій у дозі 0,08 мл (25 мг/мл) [12].

Бромфенак – інстиляції 0,09 % розчину очних крапель 1 раз на добу [13].

L-карнітин ("Sigma", США) вводили у формі водного розчину через шприц з внутрішньошлунковим зондом у дозі 25 мг/100 г маси тварини [14, 15].

Цитиколін - 81,8 мг/кг (0,33 мл/кг) вводили внутрішньом'язово 1 раз на добу.

Виведення тварин із експерименту проводилося у три етапи:

1-й етап дослідження – 30-а доба після початку моделювання цукрового діабету;

2-й етап дослідження – 60-а доба після початку моделювання цукрового діабету;

3-й етап дослідження – 180-а доба після початку моделювання цукрового діабету.

Тварин виводили з досліду шляхом декапітації під легким ефірним наркозом згідно з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затверджених Наказом МОЗ України № 249 від 01.03.2012 та Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (зі змінами від

15.12.2009р та від 16.10.2012р).

Здійснювали забір крові з ретроорбітально-го венозного сплетіння, яке лежить в орбіті позаду очного яблука. Прокол здійснювали круговими рухами скляною піпеткою з відтягнутим капіляром, вістря якого сточене під кутом 45 °. Проколювали кон'юнктивальний мішок у медіальному куті ока між очним яблуком та орбітою. Після проколу піпетку вводили на глибину до 2-4 мм за очне яблуко. Контроль потрапляння у венозне сплетіння – наповнення капіляра піпетки кров'ю (Дьяконов А.В., Хрикіна І.С., Хегай А.А. та ін., 2013).

Активність індукцибельної синтази оксиду азоту визначали спектрофотометричним методом по приросту концентрації нітритів та нітратів у реакційній суміші [16].

Статистична обробка отриманих результатів

Для виявлення зміни у досліджуваних показниках між різними групами та на різних етапах були використані параметричні статистичні методи, в основу яких покладено оперування з параметрами статистичного розподілу (середнім та дисперсією). Використані методи розраховані на нормально розподілені дані, тому ми виконали перевірку всіх даних на нормальність за допомогою критерію асиметрії та ексцесу С.І. Пустильника.

Всі дані, які ми розглядаємо, виявилися нормально розподіленими, тому можна попарно порівнювати середні значення вибірок. Зауважимо, що в подальших порівняннях ми виконуємо порівняння у незалежних вибірках. Це будуть порівняння між різними групами тварин або порівняння між тєю ж групою тварин (але так як у вибірках не має відповідності між тваринами, то вони теж будуть незалежними). Значення $p < 0.05$ було обране у якості критерію достовірності. Був проведений аналіз, чи відрізняються середні значення. Результати визначення t-критерію дають відповідь про рівність або відмінність середніх значень, але вони не дають можливості точно вимірювати різницю між середніми значеннями. Зауважимо, що ця різниця є досить умовною. Ця різниця була розрахована у відсотках. Таким чином, ми продемонстрували порівняння середніх значень між різними групами тварин.

Результати дослідження та їх обговорення

Індукцибельна синтаза оксиду азоту активується цитокінами через сигнальний каскад. Рівень NO, який продукується iNOS, може в 1000 разів перевищувати рівні оксиду азоту, які продукуються ендотеліальною NOS [17]. Оксид азоту може, минаючи ферментативні та не ферментативні системи, нап'ямую взаємодіяти із супероксидним аніон-радикалом. Під час таких реакцій утворюються молекули NO та аніони пероксинітритів, які після протонування розпадаються на активні NO₂ та OH-радикали, що

здатні приймати участь у ланцюгових вільно радикальних процесах та пошкоджувати практично всі біохімічні структури [18].

Результати дослідження змін активності ін-

дуцибельної синтази оксиду азоту у крові експериментальних тварин зі змодельованою діабетичною ретинопатією та при різних способах її корекції представлені у таблиці 1.

Таблиця 1.

Активність індуцибельної синтази оксиду азоту у крові експериментальних тварин зі змодельованою діабетичною ретинопатією та при різних способах її корекції на 30-у, 60-у та 180-у добу (M±m), (мікромоль/літр/годину)

Групи	Етапи	I етап	II етап	III етап
1 група		3,64±0,27	3,64±0,23	3,64±0,25
2 група		12,03±0,29	14,37±0,26	16,23±0,23
3 група		8,93±0,25	9,43±0,25	9,84±0,22
4 група		7,21±0,22	6,00±0,18	5,29±0,25
5 група		5,42±0,27	5,04±0,16	6,1±0,24
6 група		5,00±0,24	4,61±0,21	4,35±0,18
7 група		5,23±0,26	4,4±0,23	3,69±0,25

При дослідженні активності iNOS у 2-й групі виявлене її значне підвищення – на 69,75 % (p<0,001). На другому етапі патологічне збільшення активності є ще більш вираженим порівняно з інтактними тваринами – на 74,66 % (p<0,001), у порівнянні з попереднім етапом збільшення виявлене на 16,27 % (p<0,001). На третьому етапі встановлено прогресування підвищення активності iNOS – на 77,57 % (p<0,001) порівняно з інтактною групою; на 25,86 % (p<0,001) у порівнянні з даними 2-ї групи на 1-му етапі, і на 11,46 % (p<0,001) на 2-му.

При аналізі даних групи № 3 виявлене підвищення активності досліджуваного ферменту на першому етапі на 59,25 % (p<0,001), але меш виражене, ніж у групі №2 – на 34,71 % (p<0,001). На другому етапі встановлене збільшення на 61,36 % (p<0,001) порівняно з групою №1, а у порівнянні з групою №2 патологічне збільшення iNOS є нижчим на 52,49 % (p<0,001). На третьому етапі активність індуцибельної синтази оксиду азоту в 3-й групі більша на 63,01 % (p<0,001) у порівнянні з даними щурів 1-ї групи, на 9,24 % (p<0,01) вища за дані 3-ї групи на першому етапі, але є менш вираженою ніж у 2-й групі на третьому етапі – на 64,90 % (p<0,001).

При дослідженні активності iNOS у крові щурів 4-ї групи виявлене підвищення на 49,49 % (p<0,001) у порівнянні з інтактною групою. При цьому активність даного фермента є нижчою на 66,96 % (p<0,001) порівняно з результатами групи № 2 (в якій не коригували патологічний процес) і на 23,95 % (p<0,001) нижчою за результати 3-ї групи (в якій проводили лише корекцію гіперглікемії). На другому етапі під впливом коригуючої терапії активність досліджуваного показника дещо знизилась у порівнянні з попереднім етапом – на 20,09 % (p<0,001). Активність показника є вищою на 39,32 % (p<0,001) ніж у інтактних тварин. Порівняно з даними 2-ї групи – менш виражена на 139,48 % (p<0,001), а відносно 3-ї – на 57,05 % (p<0,001). На третьому етапі в 4-й групі порівняно з 1-ю активність iNOS є збільшеною на

31,15 % (p<0,001), порівняно з 2-ю – активність менша на 206,90 % (p<0,001), а порівнюючи з групою №3 – нижча на 86,11 % (p<0,001) (що свідчить про позитивний вплив залучення донатора оксиду азоту до складу коригуючої терапії). У порівнянні з першим етапом активність iNOS на третьому етапі є менш підвищеною на 36,37 % (p<0,001), а у порівнянні з другим – на 13,47 % (p<0,05).

При аналізі активності індуцибельної синтази NO у 5-й групі встановлено, що на першому етапі вона вища на 32,84 % (p<0,001) порівняно з даними інтактних тварин. Відносно групи без корекції (№2) активність нижча на 122,01 % (p<0,001), відносно 3-ї групи – менш виражена на 64,81 % (p<0,001), а у порівнянні з групою №4 – нижча на 32,97 % (p<0,001). На другому етапі – активність досліджуваного ферменту є вищою на 27,72 % (p<0,001) порівняно з даними 1-ї групи, у порівнянні з групою №2 – активність фермента нижча на 185,25 % (p<0,001), порівняно з групою №3 – менша на 87,07 % (p<0,001), а порівняно з 4-ю – нижча на 19,11 % (p<0,001). На третьому етапі активність досліджуваного показника підвищилась на 11,15 % (p<0,05) порівняно з 1-м етапом і на 17,41 % (p<0,001) - порівняно з 2-им. Відносно інтактних тварин активність iNOS є вищою на 40,31 % (p<0,001). Порівняно з групою №2, в якій моделювали діабетичну ретинопатію без корекції, активність фермента є менш вираженою на 166,08 % (p<0,001), і на 61,36 % (p<0,001) нижчою порівняно з групою №3, в якій змодельовану ДР коригували лише гіпоглікемічним препаратом. У порівнянні з групою №4, у якій до корекції долучали донатор оксиду азоту – у п'ятій групі ефективність (нормалізація активності iNOS) є менш вираженою на 13,30 % (p<0,05). Отримані дані свідчать про наявність більш вираженої результативності порівняно з двома попередніми способами корекції (група №3 та №4), але ефект не є довготривалим – на третьому етапі спостерігається збільшення патологічної підвищеності активності iNOS.

При аналізі активності iNOS у крові експериментальних тварин 6-ї групи, в якій моделю-

вали ДР з подальшою корекцією гіперглікемії, введенням афліберцепта, L-карнітину та бромфенаку, на першому етапі виявлене її підвищення на 27,72 % ($p < 0,001$) у порівнянні з інтактними щурами, а порівняно з результатами групи №2 – вона нижча на 140,58 % ($p < 0,001$). Даний спосіб корекції на 78,60 % ($p < 0,001$) більш виражено сприяє зниженню патологічно підвищеної активності індукцибельної синтази порівняно з 3-ю групою, і на 44,09 % ($p < 0,001$) - у порівнянні з 4-ю. Статистично значущих відмінностей у порівнянні з 5-ю групою не виявлено. На другому етапі порівняно з 1-ю групою активність фермента є вищою на 21,02 % ($p < 0,01$), а порівняно з 2-ю групою – нижча на 211,67 % ($p < 0,001$). Порівняно з 3-ю групою активність є менш вираженою на 104,39 % ($p < 0,001$), у порівнянні з 4-ю – на 30,14 % ($p < 0,001$), що безумовно свідчить про результативність корекції у 6-й групі. У порівнянні з 5-ю групою статистично значущих відмінностей не встановлено. На третьому етапі в шостій групі виявлене патологічне підвищення активності досліджуваного фермента лише на 16,35 % ($p < 0,05$). Порівняно з групою без корекції активність є нижчою на 272,89 % ($p < 0,001$). При порівнянні ефективності коригуючих засобів 6-ї групи у порівнянні з попередніми засобами корекції встановлено наступне: порівняно з 3-ю групою активність iNOS є менш вираженою на 126,13 % ($p < 0,001$), у порівнянні з 4-ю – на 21,50 % ($p < 0,01$) і у порівнянні з 5-ю на 40,14 % ($p < 0,001$). Вищезазначене свідчить про позитивний вплив розглянутого способом корекції на нормалізацію активності маркера гіперпродукції оксиду азоту та розвитку запального процесу. Також встановлено, що у порівнянні з даними цієї ж групи першого етапу активність є нижчою на 14,91 % ($p < 0,05$).

У сьомій групі, в якій при моделюванні ДР проводилась корекція гіперглікемії, введення афліберцепта, розчину L-аргініну та цитиколіну, активність iNOS на першому етапі була вищою за дані інтактних щурів на 30,39 %

($p < 0,001$). Порівняно з даними групи №2, активність фермента є нижчим на 130,1 % ($p < 0,001$), у порівнянні з групою №3 – на 70,81 % ($p < 0,001$), у порівнянні з 4-ю – на 37,81 % ($p < 0,001$). Статистичних відмінностей на цьому етапі при порівнянні з 5-ю та 6-ю групами не виявлено. На другому етапі встановлено що досліджуваний показник є на 17,21 % ($p < 0,05$) більшим за дані інтактною групи, патологічне підвищення є на 18,89 % ($p < 0,05$) нижчим порівняно з першим етапом. У порівнянні з 2-ю групою активність нижча на 226,72 % ($p < 0,001$), порівняно з 3-ю – на 114,26 % ($p < 0,001$), порівняно з 4-ю – на 36,43 % ($p < 0,001$), а з 5-ю – 14,54 % ($p < 0,05$). Відносно 6-ї групи статистично значущих відмінностей не виявлено. Звертають на себе увагу дані 3-го етапу експерименту – встановлено максимально виражену нормалізацію активності індукцибельної синтази оксиду азоту – відмінностей між 7-ю та інтактною групами не встановлено. Порівняно з 2-ю групою активність є нижчою на 339,36 % ($p < 0,001$). У порівнянні з 3-ю групою встановлено нормалізацію активності фермента на 166,44 % ($p < 0,001$), порівняно з 4-ю – на 43,16 % ($p < 0,001$), у порівнянні з 5-ю групою – на 65,12 % ($p < 0,001$), і відносно 6-ї групи – на 17,82 % ($p < 0,05$). Вищезазначене є підтвердженням позитивного впливу використаного способу корекції. В даній групі на першому етапі результат є дещо нижчим, ніж у 6-й групі, але в подальшому ефективність є більш значно вираженою та стійкою.

Під час пригнічення активності ендотеліальної NO-синтази індукується система синтезу оксиду азоту через індукцибельну NO-синтазу, а також залучається активація ангиогенезу. Під час цього процесу відбувається зниження приросту індекса резистентності ендотеліалезної відповіді на регургітацію, яке неадекватне рівню оксиду азоту та пов'язане із експресією ендотеліну-1. Збільшення концентрації ендотеліну робить ендотелій менш чутливим до вазодилататорного ефекту оксиду азоту [19].

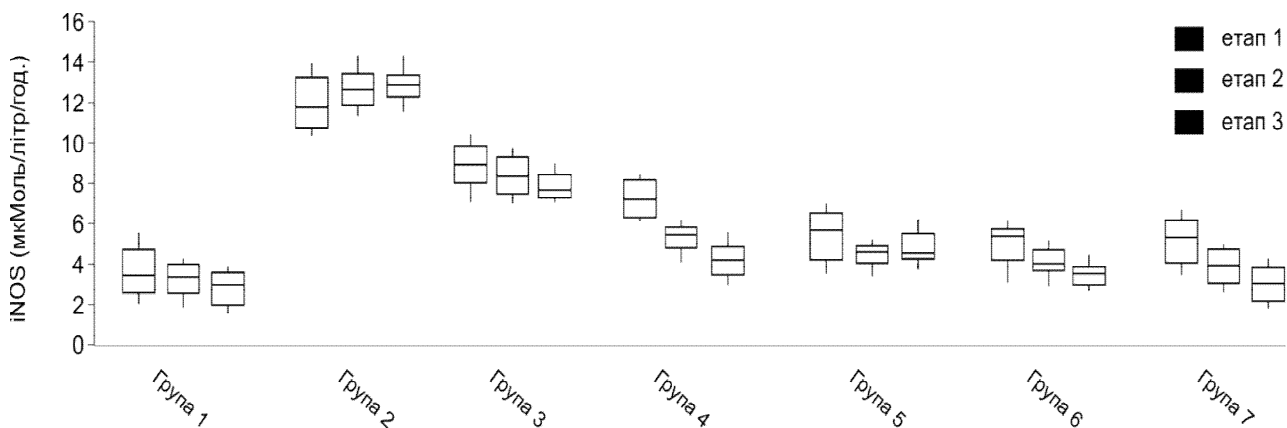


Рисунок 1. Активність індукцибельної синтази оксиду азоту у крові експериментальних тварин зі змодельованою діабетичною ретинопатією та при різних способах її корекції на 30-у, 60-у та 180-у добу. Бокс плоти ілюструють розподіл величин рівню досліджуваного показника в усіх групах експерименту на кожному із етапів дослідження ($n=20$)

Вазоспазм, ішемія, запалення, ендотеліальна дисфункція призводять до так званого «роз'єднання» субодиниць eNOS, і такий фермент, поряд з NO, може виробляти супероксидний радикал, пероксинітрит, нітрозотіоли або інші сполуки з подальшим зменшенням біодоступності NO, що призводить до зниження базального рівня NO [20]. Зазначають, що пригнічення eNOS веде до компенсаторної активації патологічної форми -

індуцибельної iNOS (під впливом різних фізіологічних і патологічних факторів: прозапальні цитокіни, ендотоксини), в результаті чого підвищується рівень NO [20].

Наочно динаміку активності индуцибельної синтази оксиду у проведеному дослідженні проілюстровано на рис. 1.

Висновки

1. Одержані результати свідчать про підвищення активності индуцибельної синтази оксиду азоту, починаючи із 30-ї та з подальшим прогресуванням на 60-у та 180-у доби експериментальної діабетичної ретинопатії, що свідчить про порушення фізіологічного шляху синтезу оксиду азоту.

2. Корекція гіпоглікемічними засобами у 3-й групі мала позитивний ефект, але не була спроможна знизити активність индуцибельної синтази оксиду азоту, яка на 2-му та 3-му етапі підвищилася, тому виникла необхідність у застосуванні додаткових засобів.

3. Застосування афліберцепту та донатора оксиду азоту у 4-й групі для корекції розвитку діабетичної ретинопатії суттєво знижувала активність iNOS (найбільш результативно на 180-у добу експерименту), проте не досягала контрольних показників.

4. Доведено, що корекція, проведена у 5-й та 6-й групах, значно знижувала активність индуцибельної синтази оксиду азоту але не досягала контрольних показників. У п'ятій групі на 180-у добу активність маркера навпаки підвищується.

5. Максимально ефективною корекцією виявилось поєднання метформіну, афліберцепту, L-аргініну та цитиколіну щуром 7-ї групи, про що свідчить нормалізація рівню малонового діальдегіду на 60-у добу експерименту, а на 180-у було зафіксовано зниження вмісту маркера до контрольних показників.

Перспективи подальших досліджень

Одержані дані дозволяють розробити практичні рекомендації для застосування нових способів корекції при непроліферативній стадії діабетичної ретинопатії опираючись на аналіз шляху синтезу оксиду азоту. Враховуючи інформативність визначення активності индуцибельної синтази оксиду азоту, доцільним є подальше вивчення даного ферменту при дослідженні способів впливу на досліджуваний патологічний стан.

References

1. Sorokina yua, Lovtsova LV. Koeffitsienty oksiditel'nogo stressa kak sposob personifitsirovaniya farmakoterapii v debyute SD 2 tipa [Oxidative stress coefficients as a way to personalize pharmacotherapy in the onset of type 2 diabetes mellitus]. [Internet]. Meditsina i farmakologiya: elektron nauchn zhurn. 2014; 1 (14). Available from: <https://7universum.com/ru/med/archive/item/1868> (Russian)
2. Pasechnikova NV, Moroz OA. Issledovanie vliyaniya kvvertsetina i lipoata na protsessy perekisnogo oksidleniya lipidov v setchatke pri eksperimentalnom diabete [Study of the effect of quercetin and lipoate on the processes of peroxide lipid oxidation in the retina in experimental diabetes mellitus]. Oftalmologicheskii zhurnal. 2016; 4 (470):38-42 (Russian)
3. Vorob'eva IV, Repkina MYU. Prakticheskie rekomendatsii o nablyudenii bol'nyh s diabeticheskoy retinopatiej [Practical guidelines for monitoring patients with diabetic retinopathy]. Russkij medicinskij zhurnal. Endokrinologiya. 2009;17(24):1591-1595 (Russian)
4. Vorob'eva IV, Gigineishvili DN. Rol' disfunkcii endoteliya v patogeneze diabeticheskoy retinopatii u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa. Obzor [The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Overview]. Oftal'mologiya. 2012;9(3):9-13. (Russian)
5. Porta M, Maldari P, Mazzaglia F. New approaches to the treatment of diabetic retinopathy. Diabetes Obes Metab. 2011;13:784-790.
6. Gavrilova NA, Tishchenko OE. Vliyanie sulodeksida na funktsional'noe sostoyanie endoteliya u bol'nyh saharnym diabetom i diabeticheskoy retinopatiej [The effect of sulodexide on the functional state of the endothelium in patients with diabetes mellitus and diabetic retinopathy]. Saharnyj diabet. 2011;2:66-68 (Russian).
7. Uryas'ev OM, Shahanov AV. Rol' polimorfizma sintaz oksida azota v formirovanii komorbidnoj patologii - bronhial'noj astmy i gipertonicheskoy bolezni [The role of nitric oxide synthase polymorphism in the formation of comorbid pathology - bronchial asthma and hypertension]. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2017;98(2): 226-232 (Russian).
8. Pasechnikova NV, Moroz OA. Zashchitnoe deystvie kvvertsetina i lipoata na funktsionalnye hruppy belkov setchatki pri modellirovanii diabeta [Protective effect of quercetin and lipoate on functional groups of retinal proteins in diabetes mellitus modeling]. Oftalmologicheskii zhurnal. 2015; 3:76-81. (Russian).
9. Kaydash OA, Ivanov VV, Venherovskiy AI, Buyko EE, Shchepetkin IA. Eksperimentalnaya model sakharnogo diabeta 2-ho tipa u krysa, vyzvannaya dietoy s vysokim soderzhaniem zhirov i streptozototsinom v nizkoy doze [Experimental model of type 2 diabetes mellitus in rats induced by a diet high in fat and low dose streptozotocin]. Byulleten sibirskoy meditsiny. 2020; 19(2):41-47. (Russian).
10. Bayrasheva VK, Babenko ayu, Dmitriev yuv, et al. Rol' mefformina v profilaktike diabeticheskoy nefropatii pri eksperimentalnom sakharnom diabete 2 tipa [The role of mefformin in the prevention of diabetic nephropathy in experimental type of 2 diabetes mellitus]. Rehionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2016; 15(3):70-80. (Russian).
11. Pokrovskiy MV, Pokrovskaya TH, Korchakov VI. Endotelioprotektornye efekty L-arginina pri modellirovanii defitsita oksida azota [Endothelial protective effects of L-arginine in modeling nitric oxide deficiency]. Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 2008; 71 (2):29-31. (Russian)
12. Gal-Or O, Livny E, Sella R, et al. Efficacy of Subconjunctival Afibercept Versus Bevacizumab for Prevention of Corneal Neovascularization in a Rat Model. Cornea. 2016; 3(7):991-996.
13. Pavlova ON, Hulenko ON, Karimova RH. Issledovanie dinamiki aktivnosti katalazy v syvorotke krovi krysa pri mekhanicheskom vozdeystvii na hematooftalmicheskiy barter [Study of the dynamics of catalase activity in the blood serum of rats under mechanical action on the blood-ophthalmic barrier]. Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skiy zhurnal. 2020;5 (95,1):153-158. (Russian)
14. Bykov IL. Vliyanie L-karnitina na metabolicheskie narusheniya pri eksperimentalnoy nedostatocnosti atsil-koa dehidrogenaz [Effect of L-carnitine on metabolic disorders in experimental deficiency of acyl-coa dehydrogenases]. Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya. 2004; 6(67):48-52. (Russian)
15. Dzhukov SH, Dzukoieva FS, Humanova NV, Metelskaya VA. Vliyanie koenzima Q 10, afobazola i L-karnitina na endotelialnuyu funktsiyu u krysa s eksperimentalnym sakharnym diabetom [Effect of coenzyme Q 10, afobazole and L-carnitine on endothelial function in rats with experimental diabetes mellitus]. Kubanskiy nauchnyi meditsinskiy vestnik. 2012; 3 (132):48-51. (Russian)
16. Koval'ova OM, Demidenko GV, Gorbach TV. Diagnostika endotelial'noj funktsii - ocenka vazoaktivnogo pula oksida azota [Diagnosis of endothelial function - assessment of the

- vasoactive pool of nitric oxide]. Ministerstvo ohoroni zdorov'ya Ukraini. Ukrains'kij centr naukovoi medichnoi informacii ta patentno-licenzijnoi roboti. Metodichni rekomendacii. Kyiv: vidavnicтво SPD FO Tarasenko V.P.; 2007. 16 s. (Russian)
17. Deryagina V.P., Ryzhova N.I., Krivosheeva L.V., Golubeva I.S. Formation of nitric oxide metabolites during growth of transplanted tumors with different metastatic potential. *Biochemistry. Suppl. Series B: Biomed Chemistry*. 2015;9(2):130-136.
18. Deryagina VP, Reutov VP. Modulirovanie obrazovaniya aktivnyh form azota ingredientami rastitel'nyh produktov pri ingibirovanii kancerogeneza [Modulation of the formation of active forms of nitrogen by ingredients of plant products during inhibition of carcinogenesis]. *Uspekhi molekulyarnoj onkologii*. 2019;6(1):18-36. (Russian).doi: 10.17650/2313-805X-2019-6-1-18-36
19. Gulanom ZSH. Vliyanie L-arginina na disfunkciyu endoteliya u bol'nyh s vrozhdynnym prolapsom mitral'nogo klapana [Effect of L-arginine on endothelial dysfunction in patients with congenital mitral valve prolapse]. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2014;95(3):326-331 (Russian). Doi: 10.17816/KMJ1506
20. Rozhdestvenskaya TA, Lazuko SS. Vliyanie inducibel'noj NO-sintazy i oksida azota v syvorotke krovi beremennyh s arterial'noj gipertenziej na sostoyanie plodovogo krovotoka [Influence of inducible NO-synthase and nitric oxide in blood serum of pregnant women with arterial hypertension on the state of fetal blood flow]. *Problemy reprodukcii*. 2015; 5:127-131 (Russian).

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ И СПОСОБЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Сирман Я.В., Савицкий И.В., Преис Н.И.

Ключевые слова: сахарный диабет, экспериментальная диабетическая ретинопатия, дисфункция эндотелия, индуцибельная синтаза оксида азота, синтез оксида азота, воспаление.

Диабетическая ретинопатия по данным Всемирной организации здравоохранения - основная причина снижения зрения и слепоты при сахарном диабете.

Цель исследования: анализ изменений активности индуцибельной синтазы оксида азота при экспериментальной диабетической ретинопатии и при различных способах ее коррекции.

Материал и методы. Исследование проводилось на белых крысах линии Вистар массой 180-200 г. В соответствии с задачами животные были разделены на 7 групп: первая группа - 60 интактных животных; вторая группа - 60 животных, у которых моделировали диабетическую ретинопатию без дальнейшей коррекции. 3 группа - 60 животных, у которых моделировали диабетическую ретинопатию с последующей коррекцией гипергликемии. 4 группа - 60 животных, у которых моделировали диабетическую ретинопатию с последующей коррекцией гипергликемии, введением афлиберцепта и раствора L-аргинина. 5 группа - 60 животных, у которых моделировали диабетическую ретинопатию с последующей коррекцией гипергликемии, введением афлиберцепта и бромфенака. 6 группа - 60 животных, у которых моделировали диабетическую ретинопатию с последующей коррекцией гипергликемии, введением афлиберцепта, L-карнитина и бромфенака. 7 группа - 60 животных, у которых моделировали диабетическую ретинопатию с последующей коррекцией гипергликемии, введением афлиберцепта, раствора L-аргинина и цитиколина.

Результаты и выводы. Полученные результаты свидетельствуют о повышении активности индуцибельной синтазы оксида азота, начиная с 30-х и с последующим прогрессированием на шестидесятые и сто восьмидесятые сутки экспериментальной диабетической ретинопатии, что свидетельствует о нарушении физиологического пути синтеза оксида азота. Коррекция гипогликемическими средствами в 3-й группе имела положительный эффект, но не была способна снизить активность индуцибельной синтазы оксида азота, которая на 2-м и 3-м этапе повысилась, поэтому возникла необходимость в применении дополнительных средств. Применение афлиберцепта и донатора оксида азота в 4-й группе для коррекции развития диабетической ретинопатии существенно снижало активность индуцибельной синтазы оксида азота (наиболее результативно на сто восьмидесятые сутки эксперимента), однако не достигала контрольных показателей. Доказано, что коррекция, проведенная в 5-й и 6-й группах, значительно снижала активность индуцибельной синтазы оксида азота, но не достигала контрольных показателей. В пятой группе на сто восьмидесятые сутки активность маркера наоборот повышается. Максимально эффективной коррекцией оказалось сочетание метформина, афлиберцепта, L-аргинина и цитиколина крысам 7-й группы, о чем свидетельствует нормализация уровня малонового диальдегида на шестидесятые сутки эксперимента, а на сто восьмидесятые было зафиксировано снижение содержания маркера к контрольным показателям.

Summary

CHANGES IN ACTIVITY OF INDUCIBLE NITRIC OXIDE SYNTHASE IN EXPERIMENTAL DIABETIC RETINOPATHY AND METHODS FOR ITS CORRECTION

Sirman Y.V., Savytskyi I.V., Preys N.I.

Key words: diabetes mellitus, experimental diabetic retinopathy, endothelial dysfunction, inducible nitric oxide synthase, nitric oxide synthesis, inflammation.

Diabetic retinopathy according to the World Health Organization reports is known as the main cause of decreased vision and blindness in diabetes. The purpose of the study is to analysis of changes in the activity of inducible nitric oxide synthase in experimental diabetic retinopathy and in various methods of its correction. Materials and methods. The research was carried out on white Wistar rats weighting 180-220 g. The animals were divided into 7 groups: 1st group included 60 intact animals; 2nd group involved 60 animals with modelled diabetic retinopathy (DR) without further correction; 3rd group included 60 animals with modelled DR and subsequent hyperglycemia correction; 4th group included 60 animals with modelled DR, which received subsequent hyperglycemia correction with aflibercept and L-arginine solution administration; 5th

group consisted of 60 animals with modelled DR and subsequent hyperglycemia correction by aflibercept and bromfenac administration; 6th group was formed by 60 animals with modelled DR and subsequent hyperglycemia correction by aflibercept, L-carnitine and bromfenac administration; and the 7th group included 60 animals with modelled DR and subsequent hyperglycemia correction by aflibercept, L-arginine solution and citicoline. Results and conclusion. The results obtained demonstrate an increase in the activity of inducible nitric oxide synthase, starting from the 30th day of the experiment and with subsequent progression to the 60 and 108 days of experimental diabetic retinopathy that points out the deterioration of the physiological pathway of nitric oxide synthesis. Correction with hypoglycemic agents in group 3 had a positive effect, but was not able to reduce the activity of inducible nitric oxide synthase, which increased in the 2nd and 3rd stages, thus, there was a need for additional agents. The use of aflibercept and nitric oxide donor in group 4 to correct the progression of diabetic retinopathy significantly reduced the activity of inducible nitric oxide synthase (most effectively on the one hundred and eighty days of the experiment), but did not reach the control values. It has been proved that the correction applied in groups 5 and 6 significantly reduced the activity of inducible nitric oxide synthase but did not reach the control values. Moreover, the marker activity in the group 5 grew up on the 108 day. The study has shown the most effective correction includes a combination of metformin, aflibercept, L-arginine and citicoline given to the rats of group 7, as evidenced by the normalization of malonic dialdehyde levels on the 60 day of the experiment; on the 108 days of experiment there has been a decrease in marker content to control values.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.214

УДК 616.36:599.323.3-071

Френкель Ю.Д., Черно В.С., Костенко В.О.

ВПЛИВ ПІРОЛІДИНДІТІОКАРБАМАТУ АМОНІЮ НА УТВОРЕННЯ АКТИВНИХ ФОРМ КИСНЮ ТА АЗОТУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЇХ ЦІЛОДОБОВОГО ОСВІТЛЕННЯ ТА УТРИМАННЯ НА ВУГЛЕВОДНО-ЛІПІДНІЙ ДІЄТІ

Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв,
Полтавський державний медичний університет

У експерименті на 21 білому щурі досліджено вплив інгібітора ядерного чинника капа В на продукцію активних форм кисню та азоту в печінці тварин за умов їх цілодобового освітлення та утримання на вуглеводно-ліпідній дієті. Показано, що введення амонію піролідіндітіокарбамату (у дозі 76 мг/кг 3 рази на тиждень, починаючи з 30 доби експерименту) на тлі призначення щурам вуглеводно-ліпідної дієти (60 діб) та цілодобового освітлення (1500 лк протягом останніх 30 діб експерименту) зменшувало у тканинах печінки вироблення супероксидного аніон-радикала НАДФН- і НАДН-залежними електронно-транспортними ланцюгами на 45.2 та 43.5%, відповідно. Вироблення цього радикала НАДФН-оксидазою лейкоцитів було на 41.6% нижчим за результат групи порівняння. Активність NO-синтази (загальна та її індукційного ізоферменту) зменшувалася на 34.4 та 29.8%, активність конститутивної ізоформи зростала втричі. Індекс спряження останньої зростає у 5.16 рази, що вказує на відновлення спряженого стану цього ізоферменту. Зменшення генерації супероксидного аніон-радикала та оксиду азоту супроводжувалося зниженням на 36.4% концентрації пероксинітритів. Зроблено висновок, що введення інгібітора NF-капа В амонію піролідіндітіокарбамату при відтворенні моделі метаболічного синдрому шляхом цілодобового освітлення щурів та їх утримання на дієті, збагаченої вуглеводами та жирами, є ефективним засобом обмеження у тканинах печінки вироблення активних форм кисню та азоту.

Ключові слова: експериментальний метаболічний синдром, цілодобового освітлення, вуглеводно-ліпідної дієти, ядерний чинник капа В, піролідіндітіокарбамат амонію, активні форми кисню та азоту, печінка.

Робота є фрагментом НДР «Роль екологічно-небезпечних чинників у механізмах розвитку хвороб цивілізації» (№ державної реєстрації 0120U002026).

Раніше нами було показано, що за умов цілодобового освітлення щурів разом з призначенням вуглеводно-ліпідної дієти (ВЛД) спостерігалися більш глибокі метаболічні порушення, притаманні метаболічному синдрому (МС), а саме: рівень гіперінсулінемії, дисліпопротеїнемії, гіпо- α -ліпопротеїнемії, гіпертригліцеридемії, підвищення маси вісцерального жиру порівняно з окремим застосуванням наведеного раціону [1]. На підставі цього нами була запропонована експериментальна модель МС, що ґрунтується на відтворенні на тлі ВЛД гіпо-

пінеалізму [2]. За цих умов значно збільшувалося утворення активних форм кисню (АФК) в чутливих до інсуліну органах. При цьому продукція супероксидного аніон-радикала у тканинах печінки та м'язів стегна значно перевищувала швидкість утворення цього радикала при окремому застосуванні цілодобового освітлення та ВЛД [3].

Примітно, що порушення вуглеводного та ліпідного метаболізму при гіпомелатоніемії та забезпеченні тварин «дієтою західного типу» залежать від транскрипційного ядерного чин-

ника капа В (NF-капа В), активація якого опосередковує розвиток гіперінсулінемії та інсулінорезистентності, дисліпопротеїнемії, гіпо- α -ліпопротеїнемії та гіпертриацилгліцеролемії, прозапальної гіперцитокінемії [4].

З активацією NF-капа В пов'язана експресія низки генів, що кодують синтез білків, які беруть участь у реалізації оксидативно-нітрозативного стресу (прозапальних цитокінів, індукцибельної NO-синтази, матриксних металопротеїназ, молекул клітинної адгезії, циклопта ліпоксигенази тощо) [5]. За цих умов закономірно підвищується не тільки генерація АФК, але й активних форм азоту (АФА) [6].

Проте нез'ясованим залишається вплив інгібіторів активації NF-капа В на утворення АФК/АФА в інсуліночутливих органах при відтворенні гіпопінеалізму на тлі ВЛД.

Метою роботи є з'ясування впливу інгібітора NF-капа В піролідіндітіокарбамату амонію на продукцію АФК/АФА в печінці щурів за умов їх цілодобового освітлення та утримання на вуглеводно-ліпідній дієті.

Матеріал та методи дослідження

Дослідження були проведені на 21 білому щурі лінії Вістар масою 215-255 г, розподілених на 3 групи: 1-ша – інтактні тварини (контроль I), 2-га – після моделювання МС (цілодобове освітлення + ВЛД, контроль II), 3-тя – протягом відтворення МС тваринами вводили амонію піролідіндітіокарбамату (PDTC – ammonium pyrrolidinedithiocarbamate) у дозі 76 мг/кг 3 рази на тиждень [6], починаючи з 30 доби експерименту.

Для моделювання МС щурам протягом двох місяців призначали ВЛД, що складається з 20% водного розчину фруктози для пиття і раціону харчування, який містить наступні складові: рафінована пшенична мука - 45%, сухе знежирене коров'яче молоко - 20 %, крохмаль - 10%, столовий маргарин (зі складом жирів 72-82%) - 20%, переокиснена соняшникова олія - 4%, натрію хлорид - 1%. Окрім того, щурів, починаючи з 30 доби експерименту, піддавали цілодобовому освітленню інтенсивністю 1500 лк протягом наступних 30 днів [2]. Тварин декапітували

під ефірним наркозом.

Швидкість генерації супероксидного аніон-радикала (O_2^-) у гомогенаті печінки оцінювали спектрофотометрично при проведенні тесту з нітросинім тетразолием з індукторами у вигляді відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду (НАДН) і нікотинамідаденіндинуклеотид-фосфату (НАДФН), а також ліпополісахариду *Salmonella typhi* (препарат «Пірогенал», фірма «Медгамал», Росія). Оцінювали продукцію O_2^- НАДФН-залежними (мікросомальним і NO-синтазним) електронно-транспортними ланцюгами (ЕТЛ), НАДН-залежним (мітохондріальним) ЕТЛ і НАДФН-оксидазою лейкоцитів, відповідно [7].

Активність загальної NO-синтази (NOS) [8], її конститутивної ізоформи (сNOS) [9] у гомогенаті печінки визначали спектрофотометрично. Активність індукцибельної ізоформи цього ферменту (iNOS) визначали за формулою: активність iNOS = активність загальної NOS – активність сNOS. Для оцінки здатності сNOS у неспряженому стані продукувати O_2^- розраховували індекс спряження сNOS як відношення активності сNOS до швидкості вироблення O_2^- НАДФН-залежними ЕТЛ. Утворення пероксинітриту оцінювали за вмістом пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів [8].

Отримані дані обробляли варіаційно-статистичним методом з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

При цілодобовому освітленні щурів за умов їх утримання на ВЛД продукція O_2^- у тканинах печінки НАДФН- і НАДН-залежними ЕТЛ (табл. 1) перевищувала на 93.1 та 88.8% (обидва на рівні $p < 0.001$), відповідно, значення контролю I. Вироблення O_2^- НАДФН-оксидазою лейкоцитів було вдвічі ($p < 0.001$) вищим за результат 1-ї групи.

Таблиця 1

Вплив PDTC на утворення АФК в тканинах печінки за умов цілодобового освітлення та призначення щурам ВЛД ($M \pm m$, $n=28$)

Джерела генерації O_2^- , нмоль/г·с	Інтактні тварини (контроль I)	ВЛД + цілодобове освітлення	
		Контроль II	+ PDTC
НАДФН-залежні ЕТЛ	22.05±0.66	42.57±0.81 *	23.32±0.52 */**
НАДН-залежні ЕТЛ	26.98±0.74	50.95±0.92 *	28.77±0.65 **
НАДФН-оксидаза лейкоцитів	1.37±0.07	2.74±0.06 *	1.60±0.04 */**

Примітка (тут і в табл. 2): * – $p < 0.05$ порівняно зі значеннями 1-ї групи (інтактні тварини); ** – $p < 0.05$ порівняно зі значеннями 2-ї групи (ВЛД + цілодобове освітлення).

Важливим механізмом ініціації оксидативного стресу є ядерна транслокація NF-капа В, наслідком чого є збільшення експресії генів, що кодують біосинтез прозапальних і прооксидантних білків (цитокінів, $gp91^phox$, iNOS, моноок-

сигеназ *Cyp7b*, *Cyp2E1*, *Cyp2C11*, ксантиноксидоредуктази, циклооксигенази 2, ліпоксигеназу 5 та ін) [5].

Раніше нами було показано, що генерування O_2^- мікросомальним і мітохондріальним ЕТЛ та НАДФН-оксидазою лейкоцитів значно

зростає за умов гіпомелатонінемії та коригується введенням інгібітора активації NF-капа В – JSH-23 (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діаміну) [10].

За умов цілодобового освітлення тварин та утримання на ВЛД введення іншого інгібітора NF-капа В – PDTC – також зменшувало у тка-

нинах печінки вироблення $\cdot\text{O}^2$ НАДФН- і НАДН-залежними ЕТЛ на 45.2 та 43.5% (обидва на рівні $p<0.001$), відповідно, порівняно з резуль-

татами контролю II. Вироблення $\cdot\text{O}^2$ НАДФН-оксидазою лейкоцитів було на 41.6% ($p<0.001$) нижчим за результат 2-ї групи.

При цілодобовому освітленні щурів за умов їх утримання на ВЛД активність NOS (загальна та її індукційного ізоферменту) (табл. 2) у тканинах печінки перевищувала у 2.35 та 2.57 раза (обидва на рівні $p<0.001$), відповідно, значення контролю I. Активність cNOS, навпаки, була нижчою на 70.4% ($p<0.001$) за результат 1-ї групи.

Таблиця 2

Вплив PDTC на утворення АФА в тканинах печінки за умов цілодобового освітлення та призначення щурам ВЛД ($M \pm m$, $n=28$)

Показники	Інтактні тварини (контроль I)	ВЛД + цілодобове освітлення	
		Контроль II	+ PDTC
Активність NOS, – мкмоль NO^2 /г·хв.	8.42±0.88	19.84±1.28 *	13.02±1.20 */**
Активність cNOS, – мкмоль NO^2 /г·хв.	0.81±0.03	0.24±0.02 *	0.72±0.01 */**
Активність iNOS, – мкмоль NO^2 /г·хв.	7.61±0.87	19.6±1.28 *	13.75±0.77 */**
Індекс спряження cNOS	0.037±0.002	0.006±0.001 *	0.031±0.001 */**
Вміст пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів, мкмоль/г	1.42±0.05	2.39±0.08 *	1.52±0.07 **

Раніше повідомлялося про підвищення експресії гена iNOS при активації NF-капа В [5], причому цей процес знаходиться під гальмівним контролем мелатоніну [11].

Індекс спряження cNOS за цих умов на 83.8% ($p<0.001$) поступався значенню контролю I, що вказує на неспряжений стан цього

ізоферменту та продукцію ім $\cdot\text{O}^2$ замість оксиду азоту (NO).

Такі порушення найчастіше пов'язані з дефіцитом субстратів cNOS (L-аргініну, O_2) і кофактора тетрагідробіоптерину [12], що можливо при їх надмірному споживанні при гіперактивації iNOS.

Наслідком надлишкової продукції $\cdot\text{O}^2$ та оксиду азоту є утворення інших надзвичайно активних метаболітів. Так, концентрація пероксинітритів лужних та лужно-земельних металів за умов експерименту, за нашими даними, збільшувалася на 68.3% ($p<0.001$).

Гіперпродукція АФК / АФА, за даними літератури, негативно позначається на функціональному стані печінки, сприяє розвитку при МС неалкогольного стеатогепатиту [13].

Введення PDTC за умов цілодобового освітлення тварин та утримання на ВЛД зменшувало у тканинах печінки активність NOS (загальну та її індукційного ізоферменту) на 34.4 та 29.8% (обидва на рівні $p<0.01$), відповідно, порівняно зі значеннями контролю II. Активність cNOS за цих умов зростала втричі ($p<0.001$) за результат 2-ї групи.

При цьому індекс спряження cNOS зростав у 5.16 раза ($p<0.001$) по відношенню до значення контролю II, що вказує на відновлення спряженого стану цього ізоферменту з продукцією ним NO як сигнальної молекули, дія якої головним чином реалізується через гуанілатциклазний механізм [14].

Менша кількість $\cdot\text{O}^2$ та NO індукційного походження закономірно позначається на концентрації пероксинітритів, яка, за цих умов зменшується на 36.4% ($p<0.001$) порівняно зі значенням контролю II.

Здатність інгібітора NF-капа В PDTC обмежувати оксидативно-нітрозативний стрес у тканинах печінки за умов експериментального МС обґрунтовує доцільність подальшого дослідження цієї сполуки як потенційного засобу лікування та попередження патології печінки у прихильників «дієти західного типу» та осіб, що зазнають порушення ритму «світло – темрява».

Висновки

1. Введення інгібітора NF-капа В амонію піролідіндітіокарбамату при відтворенні моделі метаболічного синдрому шляхом цілодобового освітлення щурів та їх утримання на дієті, збагаченої вуглеводами та жирами, є ефективним засобом обмеження у тканинах печінки вироблення активних форм кисню, на що вказує падіння продукції супероксидного аніон-радикала різними джерелами (НАДФН- і НАДН-залежними електронно-транспортними ланцюгами, конститутивною ізоформою NO-синтази).

2. Введення амонію піролідиндітіокарбамату за умов експерименту ефективно знижує у тканинах печінки генерацію активних форм азоту, що підтверджується значним обмеженням активності NO-синтази за рахунок її індукційної ізоформи та зменшенням концентрації пероксинітритів.

Література

1. Belikova OI, Chernov VS, Frenkel' YuD, Kostenko VO. Vplyv khronichnoyi hipomelatoninemiyi na vuhlevodnyy i lipidnyy obmin za umov pryznachennya shchuram «diyety zakhidnoho typu» [Influence of chronic hypomelatoninemia on carbohydrate and lipid metabolism of rats kept on "western pattern diet"]. Fiziol Zhurn. 2018;64(3):52-60. (Ukrainian).
2. Frenkel' YuD, Belikova OI, Chernov VS, Larycheva OM, Chebotar LD, inventors; Frenkel' YuD, assignee. Method of metabolic syndrome modeling. Ukraine patent UA 122249, publ. 12/26/2017, Bull. № 24.
3. Belikova OI. Prooksydantno-antyoksydantnyy stan insulinchutlyvykh orhaniv shchuriv za umov hipomelatoninemiyi ta pryznachennya vuhlevodno-lipidnoyi diyety [Pro-oxidative and antioxidant state of insulin-sensitive organs of rats kept on carbon-lipid disease under conditions of hypomelatoninemia]. Ukr Zhurn med biol sport. 2018;(2):16-20. (Ukrainian).
4. Belikova OI, Frenkel' YuD, Chernov VS, Kostenko VO. Vplyv inhibitora yadernoho chynnyka kB na biokhimichni markery syndromu insulinorezystentnosti v umovakh hipopinealizmu ta pryznachennya vysokokaloriynoyi vuhlevodno-lipidnoyi diyety [Influence of nuclear factor kB inhibitor on biochemical markers of insulin resistance syndrome under hypopineal and high-calorie carbohydrate-lipid diet]. Svit Med Biol. 2017;(3):80-82. (Ukrainian).
5. Morgan MJ, Liu ZG. Crosstalk of reactive oxygen species and NF-kB signaling. Cell Res. 2011 Jan;21(1):103-115
6. Yelins'ka AM, Shvaykovs'ka OO, Kostenko VO. Vplyv pirolidindytiokarbamatu amoniyu na produktsiyu aktyvnykh form kysnyu i azotu v tkanyakh parodonta ta slynykh zaloz shchuriv

za umov systemnoho vvedennya lipopolisakharydu [Influence of ammonium pyrrolidine dithiocarbamate on the production of reactive oxygen and nitrogen species in tissues of periodontium and salivary glands in rats exposed to Salmonella typhi lipopolisaccharide]. Fiziol Zh. 2018;64(5):63-69. (Ukrainian).

7. Kostenko VO, Tsebrzhins'kii OI. Produktsiya superoksydnoho anion-radykala ta oksydu azotu u tkanyni nyrok pislya khirurhichnoho vtruchannya [Production of superoxide anion radical and nitric oxide in renal tissues sutured with different surgical suture material]. Fiziol Zh. 2000; 46(5):56-62. (Ukrainian).
8. Akimov O Ye, Kostenko VO. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride. Ukr Biochem J. 2016; 88(6):70-75.
9. Yelins'ka AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. Ukr Biochim J. 2019;91(1):80-85.
10. Frenkel' YuD, Chernov VS. Rol' transkripsionnogo yadernogo faktora kB v mekhanizmi narusheniya oksidativnoho metabolizmu v golovnom mozge krysa pri khronicheskoy gipomelatoninemii [Role of transcription nuclear factor kB in mechanisms impairing oxidative metabolism in rats brain under chronic hypomelatoninemia]. Georgian Med News. 2014 Jul-Aug;(232-233):99-102. (Russian).
11. Oktem G, Uslu S, Vatansver SH et al. Evaluation of the relationship between inducible nitric oxide synthase (iNOS) activity and effects of melatonin in experimental osteoporosis in the rat. Surg Radiol Anat. 2006;28(2):157-162.
12. Mys LA, Strutynska NA, Strutynskiy VR, Sagach, VF. Activation of endogenous hydrogen sulfide synthesis inhibits mitochondrial permeability transition pore opening and restores constitutive NO-synthase coupling in old rat heart. Int J Physiol Pathophysiol. 2018;9(1):59-67.
13. Yeo YH, Lai YC. Redox Regulation of Metabolic Syndrome: Recent Developments in Skeletal Muscle Insulin Resistance and Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). Curr Opin Physiol. 2019;9:79-86.
14. Ignarro LJ, Freeman B, eds. Nitric Oxide: Biology and Pathobiology; 3rd ed. Academic Press; 2017. 434 p.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ПИРОЛИДИНДИТИОКАРБАМАТА АММОНИЯ НА ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И АЗОТА В ПЕЧЕНИ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИХ КРУГЛОСУТОЧНОГО ОСВЕЩЕНИЯ И СОДЕРЖАНИЕ НА УГЛЕВОДНО-ЛИПИДНОЙ ДИЕТЕ
Френкель Ю.Д., Черно В.С., Костенко В.А.

Ключевые слова: экспериментальный метаболический синдром, круглосуточное освещение, углеводно-липидная диета, ядерный фактор каппа В, пирилодиндиитиокарбамат аммония, активные формы кислорода и азота, печень.

В эксперименте на 21 белой крысе изучено влияние ингибитора ядерного фактора каппа В на продукцию активных форм кислорода и азота в печени животных при их круглосуточном освещении и содержании на углеводно-липидной диете. Показано, что введение аммония пирилодиндиитиокарбамата (в дозе 76 мг/кг 3 раза в неделю, начиная с 30 суток эксперимента) на фоне назначения крысам углеводно-липидной диеты (60 суток) и круглосуточного освещения (1500 лк в течение последних 30-ти суток эксперимента) уменьшало в тканях печени выработку супероксидного анион-радикала НАДФН- и НАДФН-зависимыми электронно-транспортными цепями на 45.2 и 43.5%. соответственно. Выработка этого радикала НАДФН-оксидазой лейкоцитов была на 41.6% ниже результата группы сравнения. Активность NO-синтазы (общая и ее индуцибельного изофермента) уменьшалась на 34.4 и 29.8%, активность конститутивной изоформы возрастала втрое. Индекс сопряжения последней возрастал в 5.16 раза, что указывает на восстановление сопряженного состояния этого изофермента. Снижение генерации супероксидного анион-радикала и оксида азота сопровождалось уменьшением на 36.4% концентрации пероксинитритов. Сделан вывод, что введение ингибитора NF-каппа В аммония пирилодиндиитиокарбамата при воспроизведении модели метаболического синдрома путем круглосуточного освещения крыс и их содержания на диете, обогащенной углеводами и жирами, является эффективным средством ограничения в тканях печени выработки активных форм кислорода и азота.

Summary

EFFECT OF AMMONIUM PYRROLIDINE DITHIOCARBAMATE ON THE FORMATION OF REACTIVE OXYGEN AND NITROGEN SPECIES IN LIVER OF RATS KEPT ON CARBOHYDRATE-LIPID DIET AND EXPOSED TO ROUND-THE-CLOCK LIGHTING
Frenkel Yu.D., Chernov V.S., Kostenko V.O.

Key words: modelled metabolic syndrome, round-the-clock lighting, carbohydrate-lipid diet, nuclear factor kappa B, ammonium pyrrolidine dithiocarbamate, reactive oxygen and nitrogen species, liver.

This aim of the experiment performed on 21 white rats is to clear up the effect of the nuclear factor kappa B (NF-kappa B) inhibitor on the production of reactive oxygen and nitrogen species in the liver of animals kept on carbohydrate-lipid diet and exposed to round-the-clock lighting. The study has demonstrated the administration of ammonium pyrrolidine dithiocarbamate (76 mg/kg three times a week, starting on the 30th day of the experiment) under the conditions of high-calorie carbohydrate-lipid diet (60 days) and exposure of

the test animals to round-the-clock light (1500 lux for the last 30 days of the experiment) reduces the production of superoxide anion radical in the liver tissues by NADPH- and NADH-dependent electron transport chains by 45.2% and 43.5%. The production of this radical by leukocytes by NADPH oxidase was 41.6% lower than in the comparison group. The activity of NO-synthase (total and its inducible isoenzyme) decreased by 34.4 and 29.8%, the activity of the constitutive isoform increased threefold. The coupling index of the latter elevated by 5.16 times that indicates the restoration of the coupling state of this isoenzyme. The decrease in the generation of superoxide anion radical and nitric oxide was accompanied by lowering in the peroxynitrites concentration by 36.4%. We can conclude that the administration of ammonium pyrrolidine dithiocarbamate, an NF-kappa B inhibitor, during the metabolic syndrome simulated in rats by round-the-clock lightening exposure and diet rich in carbohydrates and fats is an effective means to restrict the production of reactive oxygen species.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.218

УДК: 616.24-002.5-07:615.015.8:575.191.001.5.

Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Лобань Г.А., Чумак Ю.В., Петренко Р.В.

ПЛІВКОУТВОРЮЮЧІ ВЛАСТИВОСТІ *STREPTOCOCCUS SPP.* У ПРИСУТНОСТІ АНТИСЕПТИКІВ НА ОСНОВІ КАТІОННИХ ПОВЕРХНОВО-АКТИВНИХ СПОЛУК

Полтавський державний медичний університет

Згідно даних Американського національного інституту здоров'я, близько 80% бактеріальних інфекцій є плівкоасоційованими, що суттєво утруднює їх лікування та профілактику. Вчені наголошують, що часта хронізація захворювань, пов'язаних з плівковими формами збудників, та їх значуща резистентність до протимікробних засобів на сьогоднішній день є однією з найбільших проблем медицини у всьому світі. Мета дослідження – визначити плівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *Streptococcus spp.*, виділених від хворих з одонтогенними гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, у присутності антисептиків декасану та хлоргексидину. Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження були клінічні ізоляти *S. warneri* (n=3), *S. sanguinis* (n=4), *S. sobrinus* (n=4), *S. mitis* (n=4), *S. salivarius* (n=5), виділених від хворих з одонтогенними гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки. Вивчення плівкоутворюючих властивостей клінічних ізолятів визначали за допомогою спектрофотометричного методу за G.D. Christensen. В дослідженні застосовували антисептики на основі катіонних поверхнево-активних сполук: Декасан 0,2 (ТОВ «Юрія-Фарм», м. Київ, Україна) та Хлоргексидину біглюконат 0,05 (Хлоргексидин-КР, ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», м. Харків, Україна). Результати та обговорення. В результаті досліджень встановлено, що *S. sobrinus* та *S. sanguinis* володіли високими, *S. mitis* і *S. warneri* - середніми плівкоутворюючими властивостями. Антисептик декасан сприяв зниженню плівкоутворення всіх досліджуваних ізолятів *Streptococcus spp.* Поряд з цим, дія хлоргексидину на здатність утворювати біоплівки досліджуваними ізолятами мікроорганізмів була дещо нижчою, порівняно з декасаном. А у випадку з *S. mitis* хлоргексидин навіть посилював його плівкоутворюючі властивості. Висновки. Стрептококи групи *viridans*, що виділяють від хворих з одонтогенними гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки володіють різними плівкоутворюючими властивостями. Декасан проявляє вищу активність щодо плівкових форм стрептококів порівняно з хлоргексидином.

Ключові слова: streptococcus, декасан, хлоргексидин, біоплівки, одонтогенні захворювання.

Робота виконана в рамках НДР кафедри мікробіології, вірусології та імунології ПДМУ «Вивчення ролі умовно-патогенних та патогенних інфекційних агентів з різною чутливістю до антимікробних і протівірусних препаратів у патології людини», № ДР 0118и004456

Вступ

Бактерії володіють значним арсеналом молекулярних механізмів пристосування до змін навколишнього середовища та умов існування, серед яких є можливість перетворення з планктонних форм у плівкові [1]. Саме існування мікроорганізмів у складі біоплівок надає збудникам додаткової стійкості як до несприятливих зовнішніх умов, так і до дії антибіотиків, антисептиків, дезінфектантів. Більше того, продукція біополімерного матриксу, що є основою бактеріальної біоплівки, забезпечує адгезію до твердих штучних поверхонь, тканини організму людини та тварини, обумовлює коадгезію інших мікроорганізмів [2].

Згідно даних Американського національного інституту здоров'я, близько 80% бактеріальних інфекцій є плівкоасоційованими, що суттєво утруднює їх лікування та профілактику. Вчені наголошують, що часта хронізація захворювань, пов'язаних з плівковими формами збудників, та їх значуща резистентність до протимікробних засобів на сьогоднішній день є однією з найбільших проблем медицини у всьому світі [2, 3].

Статистично одонтогенні гнійно-запальні захворювання (ОГЗЗ) м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) частіше за все виникають внаслідок дисемінації патогенів некротизованої пульпи, періодонтальних кишень при па-

родонтиті чи перикорониті під час утрудненого прорізування ретинированих зубів [4, 5]. Нещодавні дослідження німецьких вчених вказують на суттєве превалювання *Streptococcus spp.* в етіологічній структурі одонтогенних процесів. При чому, близько 30% випадків захворювань викликані, так званими, альфа-гемолітичними стрептококами групи *viridans* [6,7,8].

Враховуючи вищезазначене, постає необхідність у вивченні плівкоутворюючих властивостей стрептококів, що колонізують тканини у вогнищах ОГЗЗ ЩЛД, та пошуку засобів для ефективного їх пригнічення.

Мета дослідження

Визначити плівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів *Streptococcus spp.*, виділених від хворих з ОГЗЗ м'яких тканин ЩЛД, у присутності антисептиків ДКС та ХГ.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були клінічні ізоляти *S. warneri* (n=3), *S. sanguinis* (n=4), *S. sobrinus* (n=4), *S. mitis* (n=4), *S. salivarius* (n=5), виділених від хворих з ОГЗЗ м'яких тканин ЩЛД та ідентифікованих за допомогою автоматичного бактеріологічного аналізатора Vitek2compact (BioMerieux, Франція).

Вивчення плівкоутворюючих властивостей клінічних ізолятів визначали за допомогою спектрофотометричного методу за G.D. Christensen (MtP-test «*microtiter plate test*»), який полягає у відтворенні біоплівки на полімерних багатолункових планшетах з наступним забарвленням 1%-розчином кристалічного фіолетового [9]. Після промивання дистильованою водою зразки висушували при кімнатній температурі і досліджували ступінь поглинання барвника, який оцінювали за одиницями оптичної щільності (Од. ОЩ) на спектрофотометрі Humanreader (Німеччина) (620нм). Значення Од. ОЩ<0,120 оцінювали як низьку здатність до утворення біоплівок, 0,221-0,239 - як середню, Од. ОЩ>0,240 – як високий показник.

Показник Од.ОЩ для кожного ізоляту без застосування антисептиків приймали за контроль, щодо якого порівнювали отримані результати.

В дослідженні застосовували антисептики основі катіонних поверхнево-активних сполук: Декасан 0,2 (ТОВ «Юрія-Фарм», м. Київ, Україна) та Хлоргексидину біглюконат 0,05 (Хлоргексидин-КР, ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка», м. Харків, Україна).

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою стандартних пакетів програм «STATISTICA+» та «Microsoft Excel 2016». Наявність відмінностей між досліджуваними показниками оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Результати вважали достовірними при значеннях $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті досліджень встановлено, що клінічні ізоляти *S. warneri* володіли середніми плівкоутворюючими властивостями (Рис.1). Ступінь поглинання барвника їх біоплівками становив $0,127 \pm 0,05$ Од.ОЩ. Внесення суббактеріостатичних концентрацій антисептиків при відтворенні біоплівок *S. warneri* призвело до зниження плівкоутворюючих властивостей досліджуваних ізолятів. При дії ДКС оптична щільність біоплівок *S. warneri* зменшувалася у 1,2 рази, а у присутності ХГ – у 1,7 рази порівняно з показником контролю.

здатність до утворення біоплівок (Рис.1). Оптична щільність їх біоплівок знаходилася у межах $0,242 \pm 0,09$ Од.ОЩ. У присутності ДКС спостерігали достовірне зниження оптичної щільності біоплівок у 1,5 рази щодо контролю.

Поряд зі *S. sanguinis* інший представник стрептококів *S. mitis* проявив середні плівкоутворюючі властивості (Рис.1). Оптична щільність його біоплівок складала $0,203 \pm 0,06$. Препарат на основі ДКМ виявляв подібний вплив на формування біоплівок штамми *S. mitis*, пригнічуючи його у 1,1 рази. При вивченні впливу ХГ на властивості клінічних штамів *S. mitis* встановлено високий рівень плівкоутворення в присутності даного антисептика, порівняно з контролем. Так, даний показник зростав у 1,2 рази щодо оптичної щільності біоплівок *S. mitis* без антисептиків, проте достовірної різниці встановлено не було ($p > 0,05$).

Визначено низькі плівкоутворюючі властивості клінічних штамів *S. Salivarius* (Рис.1). Ступінь поглинання їх біоплівок не перевищував $0,118 \pm 0,02$ Од.ОЩ. Однак, за результатами досліджень доведено відсутність впливу суббактеріостатичних концентрацій досліджуваних антисептичних препаратів на здатність формувати біоплівки клінічними ізолятами *S. Salivarius*, оскільки показники оптичної щільності біоплівок мікроорганізмів даного виду при дії ДКС та ХГ достовірно не відрізнялися від контрольних і не виходили за межі низького рівня біоплівкоутворення ($p > 0,05$).

У дослідженні визначили, що стрептокок *Mutans*-групи *S. sobrinus* проявляв високі плівкоутворюючі властивості (Рис.1). Оптична щільність біоплівок *S. sobrinus* складала $0,241 \pm 0,03$ Од.ОЩ. Встановлено, що суббактеріостатична концентрація ХГ не впливала на формування біоплівок даними клінічними ізолятами, оскільки оптичні щільності біоплівок недостовірно зменшувалися щодо контрольних показників. В свою чергу, у присутності ДКС спостерігали достовірне пригнічення утворення біоплівок збудниками даного виду ($p < 0,05$).

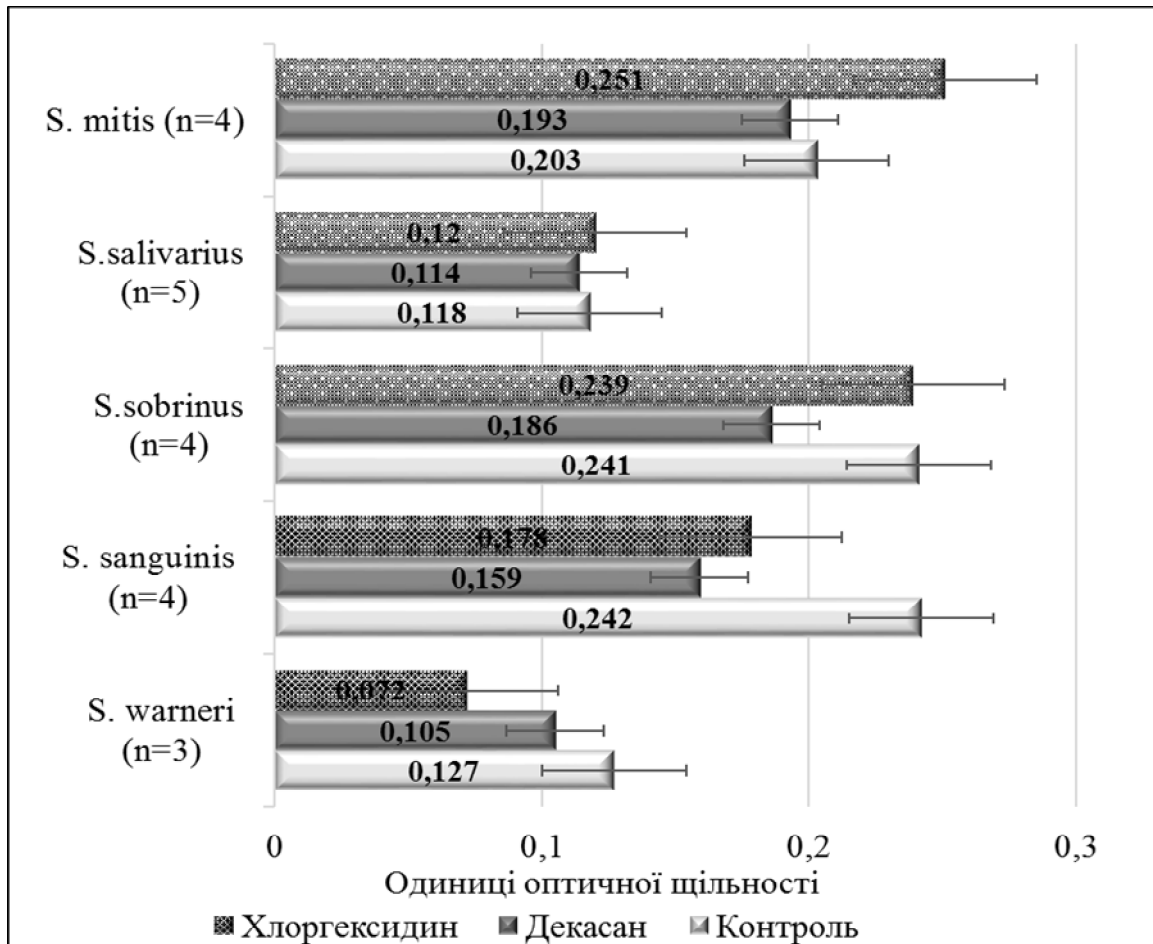


Рис.1. Плівкоутворюючі властивості клінічних ізолятів з вогнищ ОГ33 м'яких тканин ЩЛД у присутності антисептиків ($p < 0,05$).

Клінічні ізоляти *S. sanguinis* виявили високу досить закономірно, що клінічні ізоляти різних видів роду *Streptococcus* володіли різними плівкоутворюючими властивостями, адже утворення позаклітинних полісахаридів, що складають основу матриксу біоплівки, залежить від наявності капсульних полісахаридів. Відомо, що капсульовані штами менш схильні до плівкоутворення і – навпаки [10]. Крім того, зазначимо, що молекулярні механізми, які детермінують здатність до утворення біоплівок оральними стрептококами, відрізняються залежно від групи. Якщо для збудників груп *mitis* та *mitis* характерним є утворення глюканів та фруктанів, що забезпечують адгезію до різних поверхонь, то стрептококи *anginosus* групи не здатні до їх утворення [10, 11].

Відомо, що стрептококи містять більше 200 генів, які відносяться до *brpA* і відповідають за регуляцію механізмів адгезії та стресової толерантності [12]. Крім цього, регуляторний протеїн пептидил-проліл ізомераза відіграє ключову роль у розвитку адгезії до компонентів слини та поверхонь, змочених нею.

Висновки

Стрептококи групи *vigidans*, що виділяють від хворих з ОГ33 м'яких тканин ЩЛД володі-

ють різними плівкоутворюючими властивостями. Найвищу здатність до утворення біоплівок мають клінічні ізоляти *S. sobrinus* та *S. sanguinis*.

Антисептик декасан сприяє зниженню плівкоутворення всіх досліджуваних ізолятів *Streptococcus spp.* Поряд з цим, дія хлоргексидину на здатність утворювати біоплівки досліджуваними ізолятами мікроорганізмів є дещо нижчою, порівняно з декасаном. А у випадку з *S. mitis* хлоргексидин навіть посилює його плівкоутворюючі властивості.

Література

1. Planson AG, Sauveplane V, Dervyn E et al. Bacterial growth physiology and RNA metabolism. *Biochim. Biophys. Acta.* 2020;1863:194502.
2. Guzmán-Soto I, McTiernan C, Gonzalez-Gomez M et al. Mimicking biofilm formation and development: Recent progress in in-vitro and in vivo biofilm models. *iScience.* 2021; 24(5): 102443.
3. Filardo S, Di Pietro M, Tranquilli G et al. Biofilm in genital ecosystem: a potential risk factor for Chlamydia trachomatis infection. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2019;2019:1672109.
4. Al-Naqeeb AJ, Al-Naqeeb HM. Odontogenic Infections: Etiology and Manageme. *Al- Anbar Medical Journal.* 2019; 15 (1): 6-9
5. Read-Fuller A, Mueller A, Finn R. Maxillofacial infections. *Selected Readings in Oral and Maxillofacial Surgery.* 2015; 23(3): 2-24.
6. Meinen A, Reuss A, Willrich N et al. Antimicrobial Resistance and the Spectrum of Pathogens in Dental and Oral-Maxillofacial Infections in Hospitals and Dental Practices in Germany. *Front Microbiol.* 2021 Jun 2;12:676108.

7. Adamson OO, Adeyemi MO, Gbotolorun OM et al. Comparison of sensitivity of bacteria isolated in odontogenic infections to ceftriaxone and amoxicillin-clavulanate. *Afr Health Sci.* 2019 Sep;19(3):2414-2420.
8. Nazarchuk OA, Faustova MO, Bybr VV, et al. The investigation of the relationship between biofilm-forming properties of clinical strains of *p. aeruginosa* and their sensitivity to antiseptic medicines. Reports of Vinnytsia National Medical University, 2018, 22.3: 403-406.
9. Nahaichuk, V, Nazarchuk, O, Faustova, M et al. Correlation of susceptibility to antiseptics with biofilm-forming properties in *acinetobacter baumannii* as a pathogen of surgical infection. *Malaysian Journal of Medicine and Health Sciences.* 2020; 16(1): 230-234.
10. Yadav P, Verma S, Bauer R et al. Deciphering Streptococcal Biofilms. *Microorganisms.* 2020; 8(11): 1.
11. Matsumoto-Nakano. Role of *Streptococcus mutans* surface proteins for biofilm formation. *MJpn Dent Sci Rev.* 2018 Feb; 54(1):22-29.
12. Wang C, Hou J, van der Mei HC et al. Emergent Properties in *Streptococcus mutans* Biofilms Are Controlled through Adhesion Force Sensing by Initial Colonizers. *mBio.* 2019 Sep 10; 10(5): e01908-19

Реферат

ПЛЕНКООБРАЗУЮЩИЕ СВОЙСТВА STREPTOCOCCUS SPP. В ПРИСУТСТВИИ АНТИСЕПТИКОВ НА ОСНОВЕ КАТИОННЫХ ПОВЕРХНОСТНО АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Фаустова М.А., Ананьева М.Н., Лобань Г.А., Чумак Ю.В., Петренко Р.В.

Ключевые слова: streptococcus, декасан, хлоргексидин, биопленки, одонтогенные заболевания.

Согласно данным Американского национального института здоровья, около 80% бактериальных инфекций является пленкоассоциированными, что существенно затрудняет их лечение и профилактику. Ученые отмечают, что частая хронизация заболеваний, связанных с пленочными формами возбудителей, и их значительная резистентность к противомикробным средствам на сегодняшний день является одной из самых больших проблем медицины во всем мире. Цель исследования - определить пленкообразующие свойства клинических изолятов *Streptococcus spp.*, выделенных от больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области, в присутствии антисептиков Декасан и хлоргексидина. Материалы и методы исследования. Объектом исследования были клинические изоляты *S. warneri* (n = 3), *S. sanguinis* (n = 4), *S. sobrinus* (n = 4), *S. mitis* (n = 4), *S. salivarius* (n = 5), выделенных от больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области. Изучение пленкообразующих свойств клинических изолятов определяли с помощью спектрофотометрического метода по G.D. Christensen. В исследовании применяли антисептики на основе катионных поверхностно-активных соединений: Декасан 0,2 (ООО «Юрия-Фарм», г. Киев, Украина.) И Хлоргексидина биглюконат 0,05 (Хлоргексидин-КР, ОАО «Химфармзавод» Красная звезда », г. Харьков, Украина). Результаты и обсуждение. В результате исследований установлено, что *S. sobrinus* и *S. sanguinis* обладали высокими, *S. mitis* и *S. warneri* - средними пленкообразующими свойствами. Антисептик декасан способствовал снижению пленкообразования всех исследуемых изолятов *Streptococcus spp.* Наряду с этим, действие хлоргексидина на способность образовывать биопленки исследуемыми изолятами микроорганизмов было несколько ниже по сравнению с Декасаном. А в случае с *S. Mitis*, хлоргексидин даже усиливал его пленкообразующие свойства. Выводы. Стрептококки группы viridans, выделяющих от больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей челюстно-лицевой области, обладают различными пленкообразующими свойствами. Декасан проявляет высокую активность в отношении пленочных форм стрептококков по сравнению с хлоргексидином.

Summary

FILM-FORMING PROPERTIES OF STREPTOCOCCUS SPP. IN THE PRESENCE OF ANTISEPTICS BASED ON CATIONIC SURFACE-ACTIVE COMPOUNDS

Faustova M.O., Ananieva M.M., Loban G.A., Chumak Yu.V., Petrenko R.V.

Key words: streptococcus, decasan, chlorhexidine, biofilms, odontogenic diseases.

According to the American National Institutes of Health, about 80% of bacterial infections are film-associated that impedes their treatment and prevention. Scientists emphasize that the frequent chronicity of diseases associated with film-forming pathogens, and their significant resistance to antimicrobials today poses the major health problem worldwide. The aim of this study is to determine the film-forming properties of clinical isolates of *Streptococcus spp.* isolated from patients having odontogenic purulent-inflammatory diseases of the soft tissues of the maxillofacial area in the presence of antiseptics decasan and chlorhexidine. Materials and methods. The clinical isolates of *S. warneri* (n = 3), *S. sanguinis* (n = 4), *S. sobrinus* (n = 4), *S. mitis* (n = 4), *S. salivarius* (n = 5) were the objects of the study. To identify film-forming properties of the clinical isolates, a spectrophotometric method according to G.D. Christensen was applied. The antiseptics based on cationic surfactants as Decasan 0.2 (LLC "Yuri-Pharm", Kyiv, Ukraine) and chlorhexidine bigluconate 0.05 (Chlorhexidine-KR®, PJSC "Chimpharmzavod" Red Star ", Kharkiv, Ukraine) were used. Results and discussion. The study has shown that *S. sobrinus* and *S. sanguinis* have high film-forming properties; *S. mitis* and *S. warneri* demonstrate moderate film-forming properties. The antiseptic Decasan helped to reduce the film formation by all investigated isolates of *Streptococcus spp.* The effect of chlorhexidine on the ability of microbial isolates to produce biofilms was slightly lower compared to Decasan; moreover, in the case of *S. mitis* species, chlorhexidine even enhances film-forming properties. Conclusion. Streptococci of the viridans group, which are isolated from patients having odontogenic purulent-inflammatory diseases of the soft tissues of the maxillofacial area, have different film-forming properties. Decasan is more effective against the film formation by streptococci compared to Chlorhexidine.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.222

УДК 616.379-008.64:616.132-018]-092.9

Цитовський М.Н., Логаш М.В., Савка І.І.

ГІСТОЛОГІЧНИЙ І МОРФОМЕТРИЧНИЙ АСПЕКТИ БУДОВИ СТІНКИ АОРТИ ТА ЇЇ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НА ПІЗНІХ ТЕРМІНАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

За даними ВООЗ, хвороби серцево-судинної системи та цукровий діабет (ЦД) займають значну нішу в структурі захворювань з високою інвалідизацією, смертністю і являють собою важливу медико-соціальну проблему. Зазначимо, що 50-80% випадків смертності пацієнтів із ЦД асоційовано із серцево-судинними захворюваннями. Судинні ускладнення за умови ЦД отримали назву «діабетичних анеіопатій» та характеризуються генералізованим ураженням усіх ланок гемомікроциркуляторного русла, супроводжуються дегенеративними змінами артерій і капілярів (мікроангіопатія), а також судин середнього і великого діаметра (макроангіопатія) [1, 2]. Тому метою нашого дослідження було визначення гістоструктурних особливостей і проведення морфометричного аналізу компонентів стінки аорти та її гемомікроциркуляторного русла через 6 і 8 тижнів перебігу стрептозотозиніндукованого ЦД. Матеріалом для гістологічного дослідження слугували зрізи стінки висхідного відділу, дуги аорти та низхідного відділів аорти 26 статевозрілих білих щурів-самців масою 100 – 160 г. Зафарбування препаратів проводили азаном за Гейденгайном, резорцин-фуксином Вейгерта з додаванням пікрофуксину за Ван-Гізоном, ядра – залізним гематоксиліном Вейгерта. Для проведення морфометричного дослідження зроблено серію фотографій стінки аорти з використанням мікроскопа Meiji MT4300 LED з об'єктивом x40, окуляр x10. Дослідження проводили з використанням програми ImageJ ver.1.48i із подальшою статистичною обробкою отриманих результатів із використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442. Через 8 тижнів перебігу експерименту визначено чітку залежність глибини деструктивних змін в стінці аорти та ланках її гемомікроциркуляторного русла від терміну експерименту.

Ключові слова: аорта, мікроструктура, гемомікроциркуляторне русло, стрептозотозин, цукровий діабет, білий щур.

Дослідження є фрагментом двох планових наукових робіт кафедри нормальної анатомії та кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Структура органів та їх кровоносного русла в онтогенезі, під дією лазерного опромінення та фармацевтичних засобів, при порушеннях кровопостачання, реконструктивних операціях та цукровому діабеті» (номер державної реєстрації 0110U001854) та «Структурна організація, ангіоархітектоніка та антропометричні особливості органів у внутрішньо- та позаутробному періодах розвитку, за умов впливу екзо- та ендогенних факторів» (номер державної реєстрації 0115U000041).

Вступ

ЦД є одним з найпоширеніших у світі хронічних захворювань. Останнім часом ця хвороба стала вивчатися як соціальна проблема, що стає все більш актуальною. Це пов'язано з тим, що відбувається збільшення кількості людей, які страждають на ЦД, хронічним характером перебігу хвороби, розвитком різного роду ускладнень, які призводять до зниження якості життя і скорочення її тривалості. Сьогодні 10% всіх витрат на охорону здоров'я витрачається на боротьбу з ЦД. За даними Міжнародної федерації діабету (IDF), яка кожні два роки робить епідеміологічний зріз ситуації і дає прогноз на майбутнє, на цю хворобу сьогодні страждає кожна одинадцята доросла людина (при цьому половину випадків взагалі не діагностовано), а кожна тринадцята входить в групу ризику. Так, у 2017 році чисельність хворих на ЦД в світі становила – 450 млн. осіб. За прогнозами експертів, вже до 2035 року кількість пацієнтів збільшиться до 592 млн., а до 2045 року число хворих на ЦД сягне 629 млн. осіб, а отже кожній четвертій дорослій людині в багатьох країнах світу доведеться жити з цим захворюванням [3, 4, 5, 6].

Більшість науковців переконані, що починається ЦД як порушення вуглеводного обміну, а

завершується як серцево-судинна хвороба [8]. Всесвітнє занепокоєння викликане тим, що 50-80% випадків смертності пацієнтів з ЦД асоційовано із серцево-судинними захворюваннями, а саме: інфаркт міокарда – 68%, ішемічний інсульт – 49%, фібриляція передсердь – 17%, серцева недостатність – 75%; смертність – 27%, при цьому середній вік більшості пацієнтів становить 40-59 років [7, 8].

Вагоме місце серед захворювань аорти та її гілок займає атеросклероз, морфогенез якого має свої макро- і мікроскопічні особливості. Найбільш частою локалізацією патологічного процесу є черевна частина аорти, з характерними ознаками атероматозу, звапнінням та атерокальцинозом [9, 10]. Як наслідок, виникають тромбози, емболії та тромбоемболії атероматозними масами, з розвитком інфаркту або гангрені, аневризми аорти в місцях її ураження [11].

Розшарування аорти виникає внаслідок дезорганізації стінки аорти, зокрема порушення в структурі її внутрішньої оболонки, яке призводить до проникнення крові в товщу стінки з розшаруванням її шарів, формування додаткового внутрішньосудинного каналу. Висхідна частина аорти – у межах кількох сантиметрів від клапана аорти (65%) та низхідна, дещо диста-

льніше місця відходження лівої підключичної артерії (20%) є найчастішою локалізацією розшарування аорти [12, 13].

Отже, вищенаведене свідчить про доцільність дослідження особливостей перебудови структурної організації стінки аорти білого щура та ланок її гемомікроциркуляторного русла за умови експериментального ЦД.

Метою дослідження

Визначення морфометричних параметрів компонентів пошарової будови стінки аорти та ланок її гемомікроциркуляторного русла в динаміці структурних змін стінки аорти на пізніх термінах експериментального ЦД.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для гістологічного дослідження слугували зрізи стінки висхідного відділу, дуги аорти та низхідного відділів аорти 26 статевозрілих білих щурів-самців масою 100 – 160 г. Тварин для проведення дослідження ретельно відбирали. Кожну тварину оглядали, зважували та проводили маркування. Усіх тварин утримували у віварії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведено з дотриманням основних положень Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», Директиви ЄС про захист тварин, що використовуються з науковою метою № 63 (від 22.09.2010 р.), наказів МОЗ України № 944 від 14.12.2009 р. та МОН України № 249 від 01.03.2012 р.

Матеріал для проведення морфологічного дослідження забирали під контролем біохімічних показників крові (рівень глюкози, рівень глікозильованого гемоглобіну та загального гемоглобіну). Евтаназію проводили методом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг маси тіла тварини). Для моделювання експериментального ЦД використовували антибіотик – стрептозоцин, який вводили одноразово внутрішньоочеревинною ін'єкцією з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла експериментальної тварини. Розчин для введення готували на цитратному буфері з рН 4,5.

Для проведення морфометричного дослідження зроблено серію фотографій стінки аорти з використанням мікроскопа Meiji MT4300 LED з об'єктивом x40, окуляр x10. Фотографували гістологічні зразки камерою Canon EOS 550D з перехідником MA150/50 та адаптером MA986 із збільшенням x1.9, калібрування для проведення морфометрії проводили за допомогою слайду Meiji MA285 з визначенням коефіцієнта співвідношення пікселя до мікрометра. Надалі морфометричні дослідження проводили винятково з первинними, неретагованими фотографіями формату Jpeg роздільною здатністю 5184*3456 із однаковими калібровочними

даними для кожного збільшення. Заміри лінійних показників проводили з використанням програми ImageJ ver.1.48u та інструмента "straight line". Результати замірів записували у таблицю, і надалі проводили статистичний аналіз [14, 15, 16].

Для визначення нормальності розподілу отриманих нами даних використовували аналіз гістограми розподілу, «ящики з вусами», показники коефіцієнтів асиметрії, ексцесу та в окремих випадках – критерій Шапіро – Уїлка. Дані, що відповідали нормальному характеру розподілу, представлені у вигляді $M \pm SD$, де M — значення середнього, SD – стандартне відхилення. Дані, що за характеристикою розподілення відрізнялися від нормального, наведені у вигляді Me [25%; 75%], де Me – медіана, 25% – 25-й перцентиль (перший кuartиль), 75% – 75-й перцентиль (третій кuartиль), крім того вказувався міжкuartильний розмах (IQR) для аналізу розмаху даних. Оцінку достовірності різниці таких даних, порівнюючи з контрольною групою, проводили з використанням двостороннього t-критерію для незалежних груп. Для оцінки достовірності, порівнюючи показники більше двох груп, використовували однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA із подальшим застосуванням апостеріорного критерію Тьюкі для попарного порівняння.

Для непараметричних показників використовували U-критерій Манна – Уїтні та H-критерій Крускала – Уоліса із апостеріорним тестом Дана для попарного порівняння, відповідно.

Рівень достовірності встановили на рівні $\alpha=95$. Різниця між групами вважалась достовірною за $p < 0,05$. Всі статистичні обчислення проводили з використанням програмного забезпечення RStudio v. 1.1.442 [17, 18].

Результати дослідження та їх обговорення

Комплексний макро-, мікро-, електронномікроскопічний та морфометричний аналіз морфологічного стану стінки аорти інтактних тварин надає можливість стверджувати, що аорта побудована за принципом, схожим із будовою аорти людини. У білого щура аорта складається з трьох частин: висхідної, дуги та низхідної, з відповідним розгалуженням на основні гілки. Це – судина еластичного типу, з типовими рисами пошарової будови. За морфометричного дослідження стінки аорти в нормі встановлено: товщина стінки аорти – 106,96 (100,33; 111,63) мкм, товщина її середнього шару – 74,34 (68,74; 77,15) мкм, товщина між еластичними вікончастими перетинками – 8,76 (7,57; 9,74) мкм.

Гемомікроциркуляторне русло стінки аорти білого щура побудоване за класичним типом і складається з артеріол, прекапілярних артеріол, капілярів, посткапілярних венул, венул, артеріоло-венулярних анастомозів. За умови фі-

зіологічної норми встановлені морфометричні показники: зовнішній діаметр артеріол – $10,39 \pm 2,21$ мкм, внутрішній діаметр артеріол – $4,52 \pm 2,46$ мкм, товщина середнього шару артеріол – $1,32$ ($1,06$; $1,47$) мкм, товщина зовнішнього шару стінки артеріол – $1,63$ ($1,44$; $1,79$) мкм, діаметр капілярів – $3,22 \pm 1,18$ мкм, діаметр венул – $9,52$ ($6,60$; $11,41$) мкм.

Проведений аналіз просвітлених препаратів на пізніх термінах експерименту стінки аорти білих щурів дозволив нам встановити ознаки розвитку діабетичної макроангіопатії, а саме через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД в ендотеліальному шарі стінки судини визначались жирові ущільнення (жирові смужки). Це масивні жирові депозити блідо-жовтого кольору, які переважно складаються з макрофагів, що містять велику кількість ліпідів при мінімальній кількості гладком'язових клітин (рис. 1).

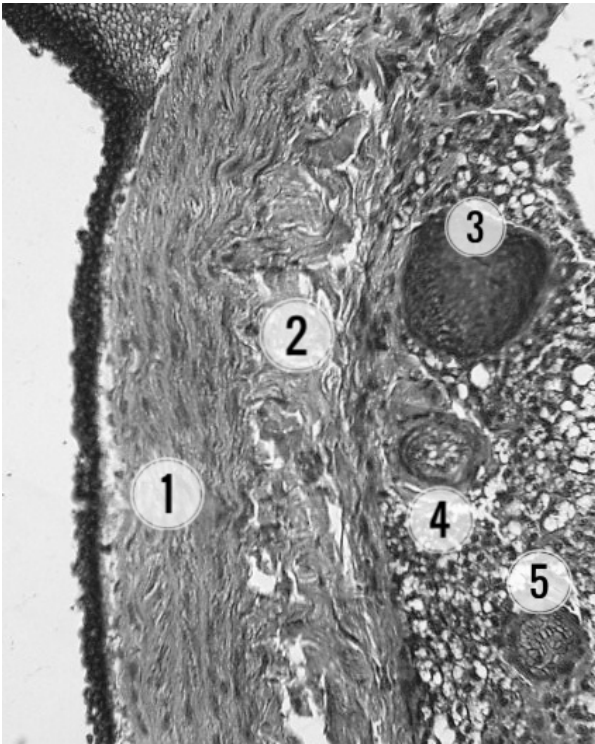


Рис. 1. Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД. Мікрофотографія. Забарвлення азаном за Гейденгаймом: 1 – дезорганізація в будові та потовщення еластичних вікончастих перетинок середньої оболонки стінки аорти, 2 – набряк адвентиційної оболонки стінки аорти, 3 – стаз та склеювання еритроцитів в конгломерати в дилатованій вені, 4 – звуження просвіту артеріол, 5 – вивонені форменими елементами крові венули адвентиційної оболонки стінки аорти.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД еластичні волокна середньої оболонки невпорядковані та дезорганізовані, міжламелярні проміжки широкі з втратою міжламелярних зв'язків, особливо виражених в зовнішніх шарах середньої оболонки.

Це підтверджується даними проведеного

морфометричного та статистичного досліджень. Загальна товщина стінки аорти мала тенденцію до незначних коливань із стійким зростанням через 6 та 8 тижнів. Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД спостерігали збільшення товщини стінки аорти – $114,28$ ($103,50$; $125,66$) мкм, при достовірності різниці в порівнянні, як із показником контрольної групи ($p < 0,001$), так і з показником товщини стінки через 4 тижні дослідження $p = 0,001$.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник товщини стінки аорти був найбільшим серед усіх груп – $136,86$ ($120,60$; $153,15$) мкм, при показнику контрольної групи – $106,96$ ($100,33$; $111,63$) мкм. Різниця була статистично достовірною, як у порівнянні із групою контролю – ($p < 0,001$), так і в порівнянні із попереднім терміном – ($p < 0,001$).

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД спостерігали тенденцію до зростання показника товщини середньої оболонки стінки аорти – $71,87$ ($67,93$; $74,60$) мкм. Різниця була достовірною в порівнянні із показником 4 тижня експерименту $p = 0,004$, та недостовірною в порівнянні із контрольною групою $p = 0,06$.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник товщини середньої оболонки стінки аорти продовжував збільшуватись – $74,69$ ($67,64$; $81,78$) мкм, та максимально наближався до показника контрольної групи – $74,34$ ($68,74$; $77,15$) мкм. Це зростання в порівнянні із попереднім терміном було статистично достовірним $p = 0,01$.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД показник товщини еластичних вікончастих перетинок продовжував зростати – $11,29$ ($9,67$; $14,07$) мкм, що є достовірно більше, як від показника контрольної групи – ($p < 0,001$), так і показника попереднього терміну ($p = 0,008$). (рис. 2).

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник товщини еластичних вікончастих перетинок стінки аорти був найбільшим – $13,46$ ($11,07$; $15,35$) мкм, в порівнянні з контрольною групою – $8,76$ ($7,57$; $9,74$) мкм, так і при порівнянні із попереднім терміном $p = 0,02$.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД спостерігали явища гіалінозу артеріол та дрібні запальні інфільтрати. Стінки ланок гемомікроциркуляторного русла потовщені, еозинофільні. Виявляли мікроаневризми артеріол. Внутрішня оболонка артеріол представлена ендотеліальними клітинами. В субендотеліальній зоні пухка волокниста сполучна тканина різко набрякла, з поширенням її в просвіт судини. Колагенові волокна блідо зафарбовані еозином, набряклі, без чітких контурів.



Рис. 2. Динаміка змін товщини між еластичними вікончастими перетинками середньої оболонки стінки аорти впродовж восьми тижнів перебігу експериментального ЦД

Венули повнокровні зі стазом еритроцитів і їх склеюванням в дрібні конгломерати, розташовані в центрі просвіту. На деякому проміжку ендотеліоцити відсутні, на цих ділянках відмічалось налипання еритроцитів. Гладкі міоцити представляли середню та зовнішню оболонку, частина яких розташована поздовжня, а частина – циркулярно, по відношенню до стінки судини. З пухкої волокнистої сполучної тканини побудована адвентиційна оболонка, в якій візуалізували чіткі контури тонких еозинофільних колагенових волокон. Останні переходять в інтерстиційну тканину.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД ланки гемомікроциркуляторного русла розширені, в окремих ділянках виявлялись артеріоли з нерівномірними контурами поряд розширеними венулами, навколо судин – набряк. Просвіт артеріол заповнений гомогенною оксифільно забарвленою рідиною з характерними ознаками гемолізу та відсутністю клітинних елементів. Внаслідок плазматичного просочування середньої та зовнішньої оболонок стінки артеріол потовщені, мали гомогенний світло-рожевий вигляд з ознаками вогнищ розволокнення.

В мікроструктурі венул візуалізували один шар ендотеліальних клітин. У венулах з повздовжнім зрізом ендотеліоцити розташовані на відстані один від одного з наявністю безклітинних ділянок – перфорацій. У просвіті судин виявляли еритроцити і плазматичну рідину, яка мала пристінкове розташування на великому проміжку, та проникала в периваскулярний інтерстицій через проміжки між ендотеліоцитами. Крім того, спостерігали стаз і склад з крайовою локалізацією еритроцитів і формуванням аглютинаційних тромбів, які ча-

стково або повністю obturують просвіт судини (рис. 3).

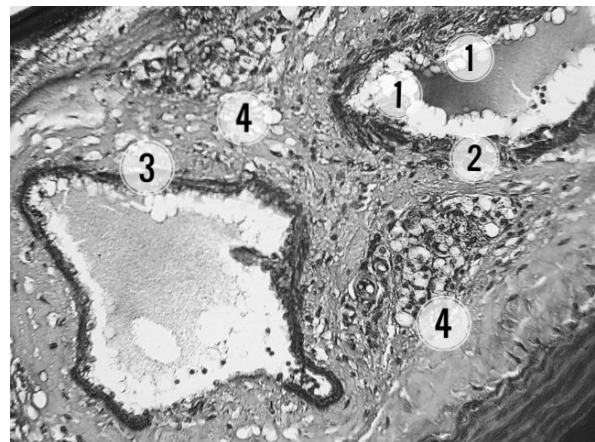


Рис. 3. Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД. Мікрофотографія. Забарвлення азаном за Гейденгайном: 1 – просвіт артеріол заповнений гомогенною оксифільно забарвленою рідиною з характерними ознаками гемолізу та відсутністю клітинних елементів, 2 – потовщення стінки артеріоли, 3 – стінка венули з наявністю ділянок перфорацій, 4 – периваскулярний набряк

Капіляри на пізніх термінах перебігу експериментального ЦД характеризувались дифузним потовщенням стінки. Виповнені форменими елементами крові.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД зовнішній діаметр артеріол і надалі був наближеним до максимального значення – $20,22 \pm 2,30$ мкм, різниця статистично достовірна в порівнянні із контрольною групою – $p < 0,001$. Дещо зменшився показник товщини зовнішньої оболонки стінки артеріол – $2,08$ ($1,77$; $2,50$) мкм, та показник товщини середньої оболонки стінки артеріол – $1,64$ ($1,49$; $1,95$) мкм, різниця в порівнянні із контрольною

групою залишалась достовірною. Внутрішній діаметр артеріол збільшився і досяг максимального показника і становив – $8,51 \pm 1,64$ мкм. Хоча максимальні показники внутрішнього діаметра артеріол не перевищували 12 мкм, середнє значення зросло за рахунок дрібних артеріол – мінімальний показник становив – 6,22 мкм, що було значно вище мінімальних показників в усіх попередніх термінах. В порівнянні із контрольною групою середнє значення було статистично достовірним $p < 0,001$.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник зовнішнього діаметра артеріол, в порівнянні із попереднім терміном також знизився – $16,92 \pm 4,07$ мкм, однак різниця і надалі була достовірною в порівнянні із контрольною групою – $p < 0,001$, а зовнішній діаметр окремих артеріол наближався до показника 23 мкм. Показник товщини зовнішньої оболонки стінки артеріол залишався в межах показника попереднього терміну – $2,04$ ($1,63$; $3,02$) мкм, а показник товщини середньої оболонки стінки артеріол дещо збільшився в порівнянні із попереднім

терміном – $2,19$ ($1,83$; $2,90$) мкм. Обидва параметри в порівнянні із показниками контрольної групи мали достовірне більше значення. Внутрішній діаметр артеріол дещо знизився в порівнянні із попереднім терміном, однак залишався доволі високим – $6,96 \pm 1,71$ мкм, при чому високими були і показники мінімального значення внутрішнього діаметра $4,21$ мкм. Різниця статистично достовірна в порівнянні із контрольною групою $p = 0,007$.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД діаметр венул збільшився, як в порівнянні із показником попереднього терміну, так і при порівнянні із показником контрольної групи – $12,50$ ($10,16$; $15,67$) мкм, при чому це збільшення відбулося переважно за рахунок збільшення мінімального діаметру. Цей показник не був меншим за $7,92$ мкм, що свідчить про доволі рівномірне збільшення діаметра венул в різних ділянках. Різниця була на межі достовірності при порівнянні із показником контрольної групи $p = 0,05$ (рис. 4).

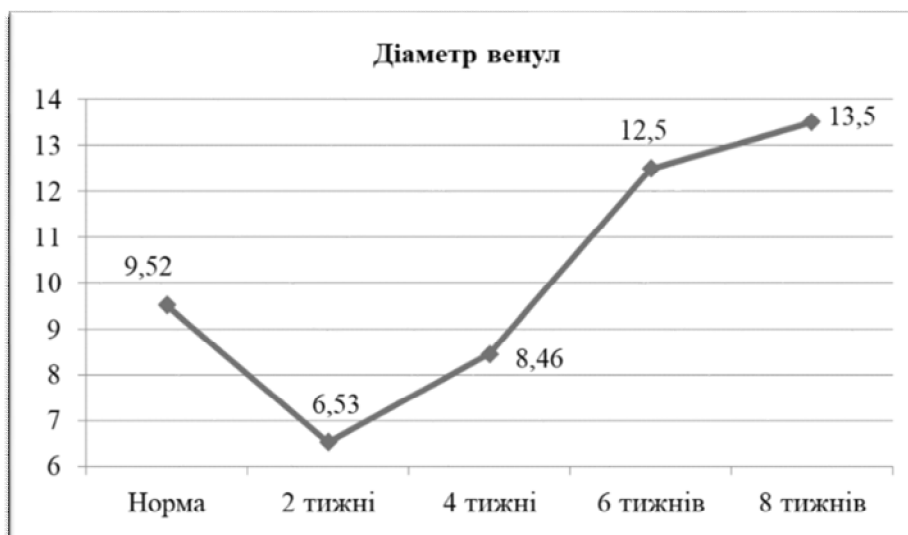


Рис. 4. Динаміка змін діаметра венул стінки аорти впродовж восьми тижнів перебігу експериментального ЦД

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД діаметр венул продовжував збільшуватись і досяг максимального значення протягом дослідження – $13,49$ ($11,14$; $15,94$) мкм, різниця статистично достовірна в порівнянні із показником контрольної групи $p = 0,011$.

Через 6 тижнів перебігу експериментального ЦД діаметр капілярів залишався наближеним до показників попереднього терміну $4,07 \pm 1,25$ мкм, хоча при порівнянні показників цієї групи із контрольною групою достовірність різниці не була підтверджена $p = 0,31$. Максимальний показник діаметра капілярів становив $7,46$ мкм.

Через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД показник середнього значення діаметра капілярів дещо знизився в порівнянні із попереднім терміном і становив – $3,85 \pm 1,71$ мкм,

при чому звуження діаметра деяких капілярів досягло мінімального значення серед усіх груп $0,96$ мкм.

Висновки

Гістологічно доведено розвиток мікро- та макроангіопатії в експериментальних тварин з 8-тижневим стрептозотоциніндукованим ЦД. Статистичний аналіз показав достовірну різницю значень усіх морфометричних показників як компонентів стінки аорти, так і судин її гемомікроциркуляторного русла через 8 тижнів перебігу експериментального ЦД у порівнянні з нормою, контролем та 6-тижневим терміном експерименту. Визначено чітку залежність глибини деструктивних змін в стінці аорти та ланках її гемомікроциркуляторного русла судин від терміну експерименту.

Література

1. Tsyrovskiy MN. Statystychniy, klinichnyi ta morfolohichnyi aspekty vplyvu tsukrovoho diabetu na stan sertsevo-sudynnoi systemy [Statistical, clinical and morphological aspects of the impact of diabetes on the state of the cardiovascular system]. Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriya: Medytsyna. 2017;1:168-177. (Ukrainian).
2. Nechytailo Olu, Konovchuk VM, Yukhymets IO. Osoblyvosti mikrotsyrkulatsii u patsientiv iz uskladnenym tsukrovym diabetom [Features of microcirculation in patients with complicated diabetes mellitus]. Bukovynskiy medychniy visnyk. 2015;19(2):141-144. (Ukrainian).
3. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Apr;138:271-281.
4. Klimontov VV. Vliyaniye variabel'nosti glikemii na risk razvitiya serdechno-sosudistykh oslozhneniy pri sakharnom diabete [The effect of glycemic variability on the risk of developing cardiovascular complications in diabetes mellitus]. Kardiologiya. 2018;58(10):80-87. (Russian).
5. Saeedi P, Salpea P, Karuranga S, et al. Mortality attributable to diabetes in 20-79 years old adults, 2019 estimates: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. Diabetes Res Clin Pract. 2020 Apr;162:108086.
6. Federation ID. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium, 2019. 290p.
7. Hodlevska OM, Samburh Yalu, Mahdalits TI. Mekhanizmy formuvannya ta prohresuvannya khronichnoi sertsevoi nedostatnosti na tli tsukrovoho diabetu drugoho typu [Mechanisms of formation and progression of chronic heart failure on the background of type 2 diabetes mellitus]. Emergency medicine. 2018;8:82-88. (Ukrainian).
8. Horb YuH, Strona VI, Komir IR. Patohenetichni mekhanizmy ta shliakhy profilaktyky sertsevo-sudynnykh uskladnen tsukrovoho diabetu 2 typu [Pathogenetic Mechanisms and Ways of Preventing Cardiovascular Complications of Diabetes Mellitus Type 2]. Ukrainskyi zhurnal medytsyny, biolohii ta sportu. 2019;4(1):8-20. (Ukrainian).
9. Chaplinskyi R. Ateroskleroz yak odyn iz variantiv arteriosklerozu [Atherosclerosis as one of the variants of arteriosclerosis]. Visnyk Kamianets-Podilskoho natsionalnoho universytetu imeni Ivana Ohienka. 2016 Kviten;9:420-428. (Ukrainian).
10. Shilova MA, Globa IV, Dolzhanskiy OV, Kuznetsova GS. Morfolohicheskoye issledovaniye aorty kak osnovnogo markera displazii soyedinitel'noy tkani pri vnezapnoy smerti lits molodogo vozrasta [Morphological study of the aorta as the main marker of connective tissue dysplasia in sudden death of young people]. Vestnik sudebnoy meditsyny. 2018;1(7):10-17. (Russian).
11. Porcu M, Raz E, Saba L. Atherosclerosis: Biological and Pathological Basis. In: Neurovascular Imaging: From Basics to Advanced Concepts. New York: Springer; 2016. p. 33-38.
12. Kravchenko IM, Zhekov II, Perepeliuk AI, et al. Rozsharuvuichi anevryzmy aorty typu V. Ohliad literaturnykh dzherel i analiz vlasnykh sposterzhen. Suchasni pohlyady na taktiku ta likuvannya [Stratifying aortic aneurysms of type B. Review of literature sources and analysis of own observations. Modern views on tactics and treatment]. Visnyk sertsevo-sudynnoi khirurgii. 2016;1:98-101. (Ukrainian).
13. Iova OYU, Morova NA, Semenova LN, Tsekhanovich VN, Pavlov AV. Rasslaivayushchaya anevrizma aorty u molodoy zhenshchiny [Dissecting aortic aneurysm in a young woman]. Al'manakh klinicheskoy meditsyny. 2017;45(3):258-261. (Russian).
14. Abramoff MD, Magalhães PJ, Ram SJ. Image Processing with ImageJ. Biophotonics International. 2003 Nov;11:36-42.
15. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, Kaynig V, Longair M, Pietzsch T, Preibisch S, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. Nat Methods. 2012 Jun;9(7):676-82.
16. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. Nat Methods. 2012 Jul;9(7):671-5.
17. Van der Loo M, de Jonge E. Learning RStudio for R statistical computing. Packt Publishing Ltd; 2012. 126 p.
18. R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. Available from: <https://www.R-project.org/>.

Реферат

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АСПЕКТЫ СТРОЕНИЯ СТЕНКИ АОРТЫ И ЕЕ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА НА ПОЗДНИХ СРОКАХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Цитовский М.Н., Логаш М.В., Савка И.И.

Ключевые слова: аорта, микроструктура, гемомикроциркуляторное русло, стрептозотцин, сахарный диабет, белая крыса.

По данным Всемирной организации здравоохранения, болезни сердечно-сосудистой системы и сахарный диабет занимают значительную нишу в структуре заболеваний с высокой инвалидизацией, смертностью и представляют собой важную медико-социальную проблему. Отметим, что 50-80% случаев смертности пациентов с сахарным диабетом ассоциировано с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Целью нашего исследования было определение гистоструктурных особенностей и морфометрический анализ компонентов стенки аорты и ее гемомикроциркуляторного русла аорты через 6 и 8 недель течения стрептозотцининдуцированного сахарного диабета. Материалом для гистологического исследования послужили срезы стенки восходящего отдела, дуги аорты и нисходящего отделов аорты 26 половозрелых белых крыс-самцов массой 100 - 160 г. Для проведения морфометрического исследования сделана серия фотографий стенки аорты с использованием микроскопа Meiji MT4300 LED с объективом x40, окуляр x10. Исследования проводились с использованием программы ImageJ. Гистологически доказано развитие микро- и макроангиопатий у экспериментальных животных с 8-недельным стрептозотцининдуцированным сахарным диабетом. Статистический анализ показал достоверную разницу значений всех морфометрических показателей как компонентов стенки аорты, так и сосудов ее гемомикроциркуляторного русла через 8 недель течения экспериментального сахарного диабета по сравнению с нормой, контролем и 6-недельным сроком эксперимента. Определена четкая зависимость глубины деструктивных изменений в стенке аорты и звеньях ее гемомикроциркуляторного русла сосудов от срока эксперимента.

Summary

HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC ASPECTS OF STRUCTURE OF AORTIC WALL AND ITS HEMOMICROCIRCULATORY BED IN LATE STAGES OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Tsitovskiy M.N., Logash M.V., Savka I.I.

Key words: aorta, microstructure, hemomicrocirculatory bed, streptozotocin, diabetes mellitus, white rat.

According to the World Health Organization, cardiovascular diseases and diabetes mellitus occupy a significant niche in the structure of diseases with high disability and mortality impact and pose major healthcare and social issues. It should be stressed that 50-80% of fatal cases in patients with diabetes are associated with cardiovascular diseases. The purpose of this study is to determine the histostructural characteristics and to perform morphometric analysis of the components of the aortic wall and its hemomicrocirculatory bed of the aorta in 6 and 8 weeks of streptozotocin-induced diabetes mellitus. The material for the histological study

included the sections of the wall of the ascending aorta, the aortic arch, and the descending aorta taken from 26 sexually mature white male rats weighing 100 - 160 g. For morphometric examination, a series of photos of the aortic wall was taken using a Meiji MT4300 LED microscope with an x40 objective, x10 ocular. The measurements were carried out using the Image J software. The development of micro - and macroangiopathies in experimental animals with 8-week streptozotocin-induced diabetes mellitus was histologically confirmed. Statistical analysis revealed a significant difference in all morphometric parameters of the components of the aortic wall and the vessels of its hemomicrocirculatory bed after 8 weeks of experimental diabetes as compared with the normal values, control values, and in values obtained at the 6-week period of the experiment. The study has demonstrated clear dependence between the severity of destructive changes in the aortic wall and sections of its hemomicrocirculatory bed and the duration of the experiment.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.228

UDC 577.17:616.379-008.64-092

Yaremii I.M., Kushnir O.Yu.

INFLUENCE OF MELATONIN ON AGE-RELATED CHANGES OF CARBOHYDRATE METABOLISM AND ANTIOXIDANT CAPACITY IN THE BLOOD OF ALLOXAN DIABETIC RATS

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Melatonin and its metabolites have potent antioxidant/anti-inflammatory properties, and they have proven to be highly effective in a variety of disorders linked to inflammation and oxidative stress. The object of this experimental research was to ascertain the influence of aging on the level of basal glycemia and activities of glucose-6-phosphate dehydrogenase [EC1.1.1.49], pyruvate kinase [EC 2.7.1.40] and glutathione reductase [EC1.6.4.2] in erythrocytes of alloxan diabetic rats on the background of melatonin injections. Methods: We used 100 male Wistar rats, two age groups: the - 2-month (adult), and II - 4-month (old). Alloxan diabetes was evoked via injecting the rats with a 5% solution of alloxan monohydrate intraperitoneally in a dose of 170 mg/kg. Four days after diabetes induction, rats were divided into diabetic (untreated) and melatonin-diabetic group (10 mg/kg, daily and intraperitoneally for six weeks). Blood was taken from the tail vein evaluate the basal glycemia on 5-th and 47-th day after the injection of alloxan. Rats were sacrificed at the 47-th day of the experiment accordance with the ethical treatment of animals. Determinations of the enzymes activities were by standard methods. Statistical analysis was performed using Statistica 10 StatSoft Inc. Results: The level of basal glycemia on the fifth day of the experiment in animals of both groups increased on average by 115% from baseline values. We founded that on 47-th day this index was higher in group of old rats on 20% more than in adult rats. Pyruvate kinase activity in erythrocytes of adult and old animals with diabetes decreased by 34% and 51% respectively compared with the control. glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in erythrocytes of adult and old animals with diabetes decreased by 25% and 44% respectively compared with the control on 47-th day. The changes may be the result of age-related disorders of glucose metabolism due to disturbances in free radical mechanisms. Glutathione reductase activity in erythrocytes of adult and old animals with diabetes decreased by 30% and 36% respectively compared with the control on 47-th day. A 42-days injection of melatonin to the alloxan diabetic rats of both groups contributed to a normalization of the level of basal glycemia, the activities of pyruvate kinase and glutathione reductase in the rat blood, as well as to a considerable increase of the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase, whose level exceeded by average 9% this particular index in the control group of animals. Under the influence of melatonin increase activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase in the blood of rats may be due to the increasing number of substrate for glucose-6-phosphate dehydrogenase (stimulating the flow of glucose into cells and its phosphorylation) and direct action. Conclusion. In this case melatonin probably increases use of glucose for regeneration of NADPH₂ and aerobic oxidation of glucose that indicate an acceleration of anti-oxidative protection and energy production in blood of adult and old diabetic rats.

Key words: melatonin, blood, alloxan diabetes, aging, rats.

This study is conducted as a part of research project "Morphofunctional and biochemical substantiation of dysfunctions of neurosecretory structures of the brain and endocrine glands and hepatorenal system of rats in experimental pathology, in the age aspect and ways of its correction", State Registration No. 0119 U101345.

Introduction

Melatonin (N-acetyl-5-methoxytryptamine) is the major product of the pineal gland that functions as a regulator of sleep, circadian rhythm, and immune function. Melatonin and its metabolites have potent antioxidant/anti-inflammatory properties, which have been proven as highly effective in a variety of disorders associated with inflammation and oxidative

stress [3]. The studies on animals and humans have documented that short-term use of melatonin is safe, even when overdosed. Similarly, randomized clinical trials indicate the long-term melatonin treatment causes only mild adverse effects comparable to placebo [2].

In recent years, a considerably increasing number of people have been diagnosed as having

diabetes mellitus (DM) [6]. The increasing incidence of type 1 diabetes coupled with advances in treatment of type I diabetes has resulted in an unprecedented number of older adults living with and managing type I diabetes [11].

It is known that metabolism in human body changes throughout ontogenesis [5]. Aging is characterized by a progressive deterioration in physiological functions and metabolic processes. The age-related loss of cells in vital tissues and organs is regarded as a factor resulting in oxidative stress and inflammation [5]. Oxygen free radicals of mitochondrial origin seem to be involved in aging [15]. The rate of mitochondrial oxygen radical generation of post-mitotic tissues is negatively correlated with animal longevity.

DM is characterized by metabolic disturbances. The most obvious symptom of diabetes, hyperglycemia, is caused by inadequate uptake of glucose from the blood. DM is manifested by hyperglycemia due to an absolute or relative lack of insulin and/or insulin resistance [1, 4]. A clinical diagnosis of dementia is likely preceded by a period of cognitive decline during which one's ability to properly manage blood sugar level may be impacted; this is an especially important limitation in the population of older adult individuals with type 1 diabetes when self-care plays such an important role in disease management [11].

Glucose-6-phosphate dehydrogenase (insulin-dependent enzyme) is the first enzyme of pentose phosphate pathway. This enzyme accelerates the dehydrogenase reactions in oxidative stage of pentose phosphate pathway that results in NADPH_2 production. The cell regenerates reduced glutathione in a reaction catalyzed by glutathione reductase using NADPH_2 as a source of reducing electrons in erythrocytes, liver and other body tissue [7]. Glutathione system is one of the main antioxidant. The cell regenerates reduced glutathione in a reaction catalyzed by glutathione reductase using NADPH_2 as a source of reducing electrons in erythrocytes and other tissue of body [9]. Ontogenetic changes in the antioxidant system and carbohydrate metabolism including glycolysis in the blood of rats with DM receiving melatonin are less studied.

The purpose of this experimental study was to ascertain the effect of aging on the level of basal glycemia (BG) and activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD, [EC1.1.1.49]), pyruvate kinase (PK, [EC 2.7.1.40]), and glutathione reductase (GR, [EC1.6.4.2]) in erythrocytes of rats with alloxan-induced diabetes during the course of melatonin injections.

Methods

This study is consistent with the standards and

policies of The Regulations on biological experimentation with animals (1977), the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes drawn up by the Council of Europe (Strasbourg, 1986), as well as with the directions of International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE), and "Bioethical expertise of preclinical and other scientific researches conducted on animals" (Kyiv, 2006). The study included 140 male Wistar rats of two age groups: I group included 2-month (adult rats), and the II group included 4-month (old rats). Diabetes was modelled by injecting the rats with a 5% solution of alloxan monohydrate intraperitoneally in a dose of 170 mg/kg. Four days after diabetes induction, rats were divided into diabetic (untreated) group and diabetic group, which received intraperitoneal injections of melatonin in a dose of 10 mg/kg daily for six weeks. Blood was taken from the tail vein to evaluate the BG on 5-th and 47-th day after the injection of alloxan. Rats were euthanized on the 47-th day of the experiment in accordance with the ethical treatment of animals. The enzyme activities were assessed by applying standard methods [16].

Statistical analysis was performed using Statistica 10 StatSoft Inc. To determine an adequate method of statistical estimation of the average difference between the study groups, we used preliminary check distribution quantities in samples. To verify the normality distribution, the calculation of the Shapiro-Wilk test was applied. When the result ranges were not subject to normal distribution, statistical processing was performed using a non-parametric method, the Mann-Whitney test. Differences were considered to be statistically significant at $p \leq 0.05$.

Results and discussion

The BG level (fig. 1) on the fifth day of the experiment in the animals of both groups increased on average by 117% compared to baseline values. We founded that on 47-th day this index was higher in the group of old rats by 22% than in adult rats.

Melatonin administration reduced the BG level twice as much in adult rats and 2.2 times in old rats compared with the indexes DM animals of relevant groups, which did not receive melatonin correction. Thus, we can suggest melatonin administration is effective in the normalization of BG level in both DM groups as the BG levels did not differ from control. Earlier reports [8, 9] concluded that the hypoglycemic action of melatonin could be partly due to amelioration in beta-cells of pancreatic islets.

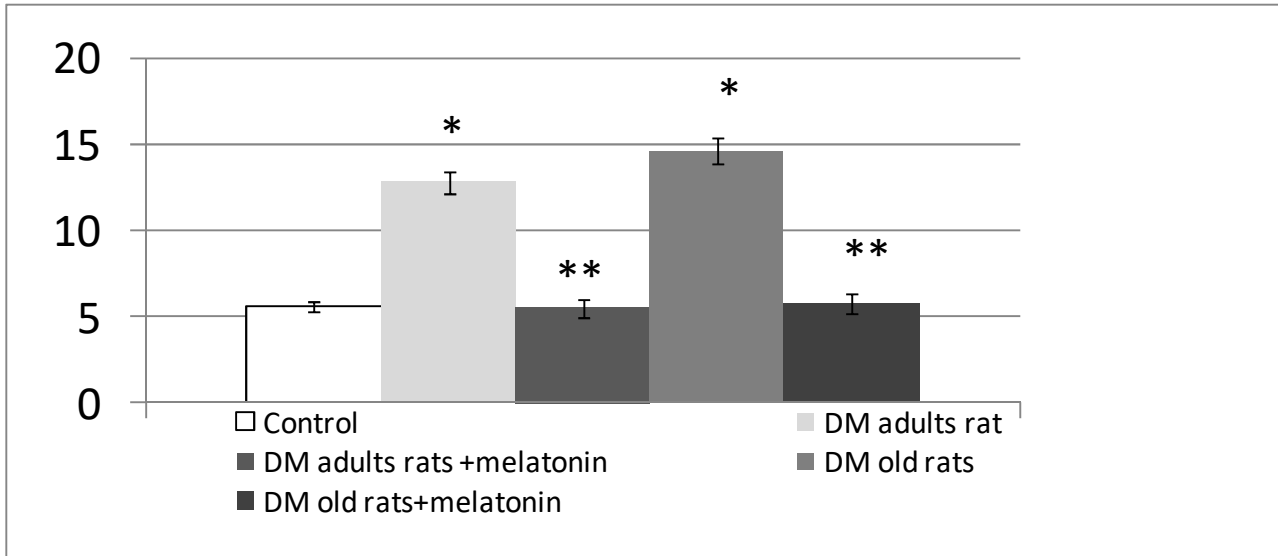


Fig.1. The level of basal glucose (mmol/l) in blood of rats, (n=6, $\bar{x} \pm Sx$): 1. *, ** - changes are reliable ($p \leq 0.05$). 2. * - control; ** - rats with DM.

PK is an enzyme that catalyses the final step of glycolysis, i.e. it catalyses the transfer of a phosphate group from phosphoenolpyruvate (PEP) to adenosine diphosphate (ADP), yielding one molecule of pyruvate and one molecule of ATP. PK activity (fig. 2) in erythrocytes of adult and old animals with diabetes decreased by 34%

and 51% respectively compared with the control. The tendency to decrease the PK activity can be explained by the fact that PK is regulated by insulin, which production is lowered in alloxan-induced diabetes mellitus.

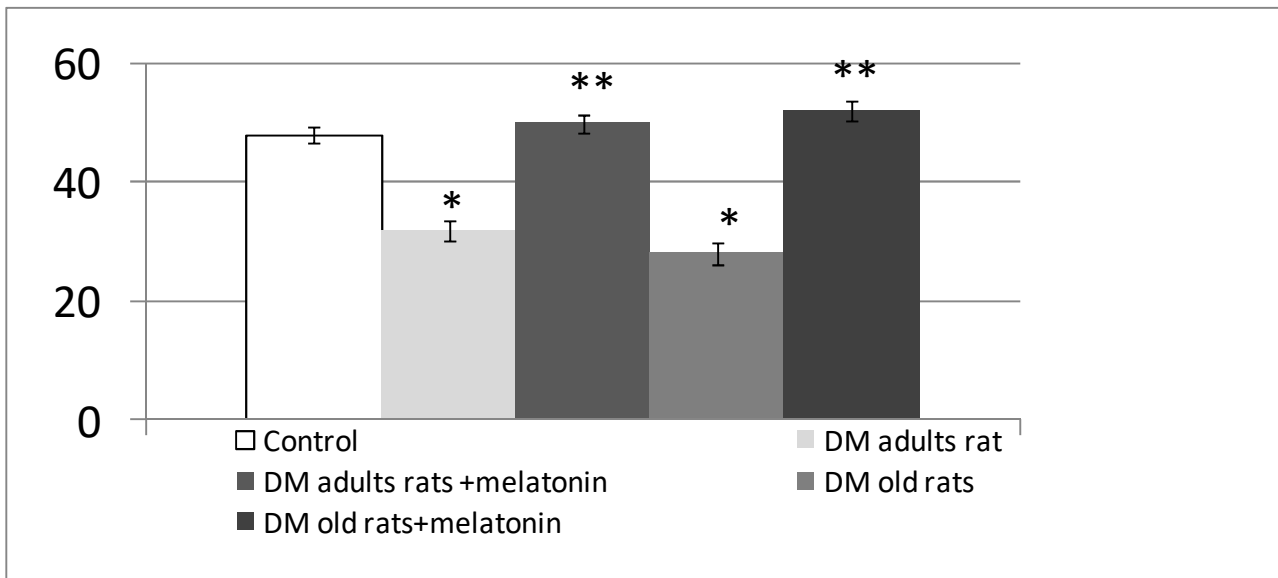


Fig.2. The level of pyruvate kinase (mkmol/min·g (Hb)) in blood of rats, (n=6, $\bar{x} \pm Sx$): 1. *, ** - changes are reliable ($p \leq 0.05$). 2. * - control; ** - rats with DM.

The injection of melatonin in a dose of 10 mg/kg was conducive to a normalization of the PK activity of carbohydrate metabolism in the group of old and adult animals with diabetes compared with control.

The study has demonstrated that melatonin stimulates glucose transport to skeletal muscle cells via insulin receptor substrate-1 / phospho-

inositide 3-kinase (IRS-1/PI-3-kinase) pathway that implies, at the molecular level, its role in glucose homeostasis and possibly in diabetes [7].

G6PD activity (fig. 3) in erythrocytes of adult and old animals with diabetes decreased by 25% and 44% respectively compared with the control on 47-th day. This is associated with lowered production of NADPH₂ [10].

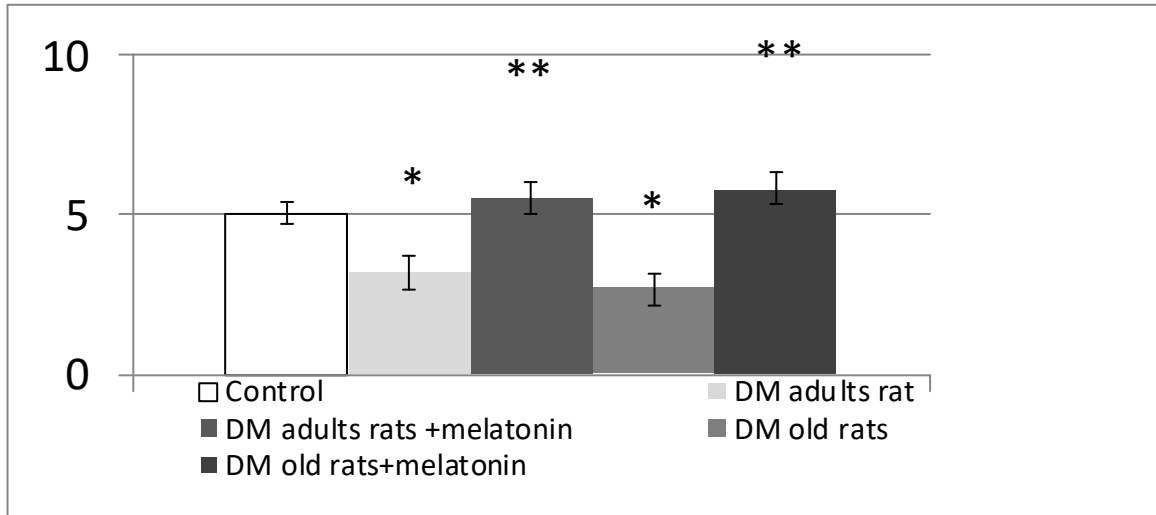


Fig.3. The level of Glucose-6-phosphate dehydrogenase (nmol/min-g (Hb)) in blood of rats, (n=6, $x \pm Sx$): 1. *, ** - changes are reliable ($p \leq 0.05$). 2. * - control; ** - rats with DM.

GR activity (fig. 4) in erythrocytes of adult and old animals with diabetes decreased by 30% and 36% respectively compared with the control on 47-th day. The changes may result from age-related disorders of glucose metabolism due to

disturbances in free radical mechanisms. Moreover, hyperglycemia leads to increased free radical mechanism and oxidative modification of protein (insulin and insulin-dependent enzyme) in old rats [14].

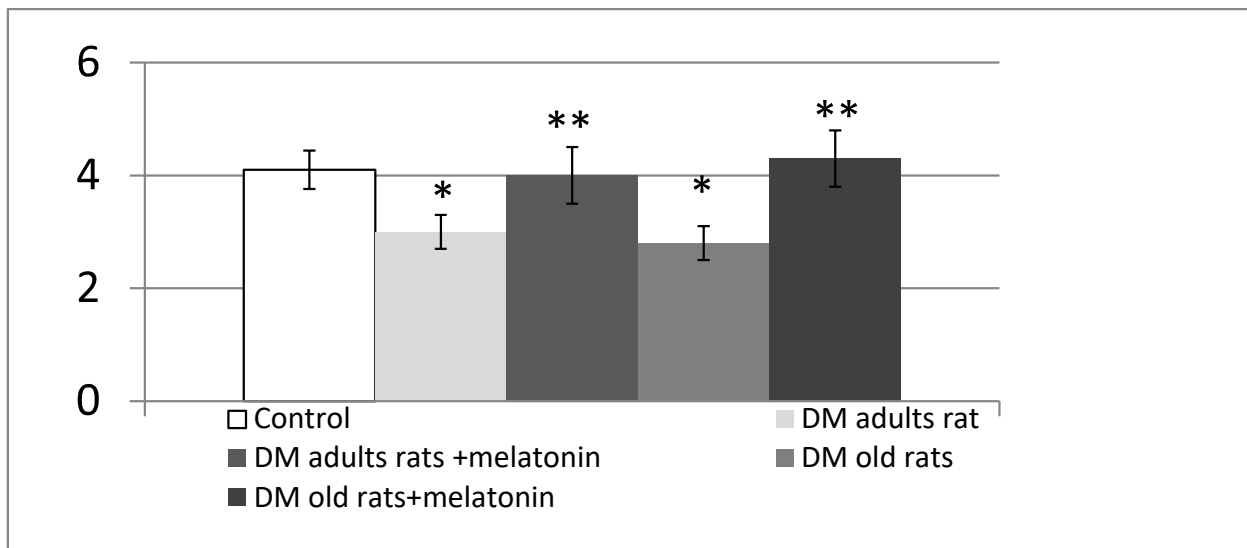


Fig.4. The level of Glutathione reductase (mkmol/min-g (Hb)) in blood of rats, (n=6, $x \pm Sx$): 1. *, ** - changes are reliable ($p \leq 0.05$). 2. * - control; ** - rats with DM.

These results demonstrate the degenerative role of hyperglycemia in cellular reducing equivalent homeostasis and antioxidant defence, and provide further evidence that pharmacological correction by applying antioxidants may quite effective in the prevention of the pro-oxidant manifestations of diabetes and protection of redox status of the cells. ROS react with some amino acids, producing molecules from modified, denatured and non-functioning proteins that in further may be responsible for oxidative stress.

Decreased activity of GR leads to decline in the reduced glutathione level. These changes may result from age-related disorders of free radical metabolism and age-related deficiency of

NADPH₂ [11, 12].

42-day melatonin course received by rats with alloxan-induced diabetes mellitus in both groups contributed to a normalization of the BG level, of PK and GR activity in the blood, as well as considerable increased the G6PD activity, whose level exceeded by average 9% this particular index in the control group of animals. The ability of melatonin increases activity of G6PD in the blood of rats may be due to the increasing number of substrate for G6PD (stimulating the glucose flow into cells and its phosphorylation) and direct action.

Diabetic hyperglycemia due to free radical production causes protein glycation and oxidative

degeneration. The intensity of such protein glycation is estimated by using some biomarkers such as glycated haemoglobin. Reduction of enzyme activities can be due to glycosylation. Melatonin can inhibit glycation by reducing the generation of reactive carbonyl or dicarbonyl groups either from fructosamine or glucose, probably due to stimulation of glucose transport to skeletal muscle cells and preventing of ROS formation in conditions of hyperglycemia.

That is known data [15] that in liver, the best metabolites to predict age were in glucose metabolism, phospholipid metabolism, and redox homeostasis. Beyond its direct free radical scavenging and indirect antioxidant effects, melatonin has a variety of physiological and metabolic advantages that may enhance its ability to limit oxidative stress [10].

Conclusion. In this case melatonin probably increases use of glucose for regeneration of NADPH₂ and aerobic oxidation of glucose that indicate an acceleration of antioxidative protection and energy production in blood of adult and old diabetic rats.

References

1. Aly HF, Mantawy MM. Comparative effects of zinc, selenium and vitamin E or their combination on carbohydrate metabolizing enzymes and oxidative stress in streptozotocin induced-diabetic rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012;16(1):66-78.
2. Andersen LP, Gogenur I, Rosenberg J, Reiter RJ. The safety of Melatonin in Humans. *Clin. Drug. Investig.* 2016;36(3):169-75.
3. Banaei S, Ahmadiasl N, Alihemmati A. Comparison of the Protective Effects of Erythropoietin and Melatonin on Renal Ischemia-Reperfusion Injury. *Trauma Mon.* 2016; 21(3):e23005.

4. Buonfiglio D, Parthimos R, Dantas R. Melatonin Absence Leads to Long-Term Leptin Resistance and Overweight in Rats. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018; 9: 122.
5. Favero G, Rodella LF, Nardo L, Giugno L, Cocchi MA, Borsani E, Reiter RJ, Rezzani R. A comparison of melatonin and α -lipoic acid in the induction of antioxidant defences in L6 rat skeletal muscle cells. *Age (Dordr).* 2015;37(4):9824.
6. Gesmundo I, Villanova T, Banfi D, et al. Role of Melatonin, Galanin, RFamide Neuropeptides QRFP26 and QRFP43 in the Neuroendocrine Control of Pancreatic β -Cell Function. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017; 8: 143.
7. Ivankov YI, Oleshchuk OM, Datsko TV, Fedonyuk LY. Features of indicators of prooxidant-antioxidant homeostasis, carbohydrate metabolism and liver morphological changes with the introduction of melatonin in type 2 experimental diabetes. *Bulletin of morphology.* 2016; 22(2):253-6.
8. Kushnir A, Davydenko I. Influence of melatonin on condition of the Langergans isles of the pancreas in alloxan diabetic rats. *World of Medicine and Biology.* 2009;5(4):31-35.
9. Kushnir OYu, Yaremii IM, Shvets VI, Shvets NV. Influence of melatonin on carbohydrate metabolism in the kidney of alloxan diabetic rats. *Fiziol. Journ.*, 2017;63(4):64 – 71.
10. Manchester LC, Coto-Montes A, Boga JA, et al. Melatonin: an ancient molecule that makes oxygen metabolically tolerable. *J Pineal Res.* 2015;59(4):403-19.
11. Marcheva B, Ramsey KM, Buhr ED, et al. Disruption of the clock components CLOCK and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes. *Nature.* 2010;466(7306):627-31.
12. Mary E. Lacy, Paola Gilsanz, Andrew J. Karter Long-term Glycemic Control and Dementia Risk in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2018 Nov; 41(11): 2339-2345.
13. Oberlin D and Buettner C. How does leptin restore euglycemia in insulin-deficient diabetes? *J Clin Invest.* 2017;127(2):450–453.
14. Ortiz-Avila O, Esquivel-Martínez M, Olmos-Orizaba BE, et al. Avocado Oil Improves Mitochondrial Function and Decreases Oxidative Stress in Brain of Diabetic Rats. *J Diabetes Res.* 2015;2015:485759. doi: 10.1155/2015/485759.
15. Riekelt H, Houtkooper, Carmen Argmann, Sander M. Houten The metabolic footprint of aging in mice. *Sci Rep.* 2011; 1: 134.
16. Szpetnar M, Luchowska-Kocot D, Boguszewska-Czubara A, Kurzepa J. The Influence of Manganese and Glutamine Intake on Antioxidants and Neurotransmitter Amino Acids Levels in Rats' Brain. *Neurochem Res.* 2016; 41(8):2129-2139.

Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ВОЗРАСТНУЮ ЗАВИСИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В КРОВИ КРЫС С АЛОКСАНОВЫМ ДИАБЕТОМ

Яремий И.М., Кушнир А.Ю.

Ключевые слова: мелатонин, кровь, алоксановый диабет, старение, крысы.

Мелатонин и его метаболиты владеют потенциальными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, а также доказана их высокая эффективность при использовании в лечении заболеваний, сопровождающихся нарушением антиоксидантной системы защиты и воспалением. Объектом этого экспериментального исследования было установить влияние старения на уровень базальной гликемии и активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [КФ1.1.1.49], пируваткиназы [КФ2.7.1.40] и глутатионредуктазы [КФ1.6.4.2] в эритроцитах крыс с аллоксановым диабетом на фоне введения мелатонина. Материалы и методы. Мы использовали 100 крыс самцов Wistar, две возрастные группы: 2-месячный (взрослый) и II - 4-месячный (старый). Алоксановый диабет вызвали путем инъекции крысам 5% раствора аллоксана моногидрата внутривентриально из расчета 170 мг/кг. В каждой из диабетических групп выделили группу животных без коррекции, а также группу крыс, которым вводили мелатонин интраперитонеально из расчета 10 мг/кг массы тела животного каждый день. Кровь отбирали из хвостовой вены для оценки базальной гликемии на 5-й и 47-й день после введения аллоксана. Декапитацию животных проводили на 47-й день эксперимента в соответствии с принципами этического обращения с животными. Определение активности ферментов проводилось стандартными методами. Статистический анализ проводили с помощью Statistica 10 StatSoft Inc. Результаты. Уровень базальной гликемии на пятый день эксперимента у животных обеих групп вырос в среднем на 115% от значений контроля. Мы установили, что на 47-й день этот показатель был выше в группе старых крыс на 20% больше, чем у взрослых крыс. Активность пируваткиназы в эритроцитах взрослых и старых животных с диабетом снизилась на 34% и 51% соответственно по сравнению с контролем. Активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах взрослых и старых животных с диабетом снизилась на 25% и 44% соответственно по сравнению с контролем на 47-й день. Изменения могут быть следствием возрастных нарушений метаболизма глюкозы из-за нарушения механизмов свободных радикалов. Активность глутатионредуктазы в эритроцитах взрослых и старых животных с диабетом уменьшилась на 30% и 36% соответственно по сравнению с контролем на 47-й день. Введение мелатонина в течение 42 дней ежедневно диабетическим крысам обеих групп способствовала

нормализации уровня базальной гликемии, активности пируваткиназы и глутатионредуктазы в крови крыс, а также значительному увеличению активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, уровень активности которого превысил в среднем на 9% этот конкретный показатель в контрольной группе животных. Под влиянием мелатонина повышение активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в крови крыс может быть обусловлено увеличением количества субстрата для глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (стимулирование поступления глюкозы в клетки и фосфорилирования) и непосредственным действием. Вывод. В этом исследовании мелатонин, вероятно, увеличивает использование глюкозы для регенерации НАДФН₂ и аэробного окисления глюкозы, свидетельствует об ускорении антиоксидантной защиты и выработки энергии в крови взрослых и старых диабетических крыс.

Реферат

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ВІКОВУ ЗАЛЕЖНІСТЬ ЗМІН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КРОВІ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ

Яремій І.М., Кушнір А.Ю.

Ключові слова: мелатонін, кров, алоксановий діабет, старіння, щури.

Мелатонін та його метаболіти володіють потенційними антиоксидантними та протизапальними властивостями, а також доведено їхню високу ефективність при використанні у лікуванні захворювань, що супроводжуються порушенням антиоксидантної системи захисту та запаленням. Об'єктом цього експериментального дослідження було встановити вплив старіння на рівень базальної глікемії та активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази [КФ1.1.1.49], піруваткінази [КФ2.7.1.40] та глутатіонредуктази [КФ1.6.4.2] в еритроцитах щурів з алоксановим діабетом на фоні уведення мелатоніну. Матеріали та методи. Ми використовували 100 щурів самців Wistar, дві вікові групи: 2-місячний (дорослий) та II - 4-місячний (старий). Алоксановий діабет викликали шляхом ін'єкції щурам 5% розчину алоксану моногідрату внутрішньочеревно з розрахунку 170 мг/кг. У кожній з діабетичних груп було виділено групу тварин без корекції та групу тварин, яким вводили мелатонін інтраперитонеально з розрахунку 10 мг на кг маси тварини. Кров відбирали з хвостової вени для оцінки базальної глікемії на 5-й і 47-й день після введення алоксану. Декапітацію тварин проводили на 47-й день експерименту відповідно до етичного поводження з тваринами. Визначення активності ферментів проводилось стандартними методами. Статистичний аналіз проводили за допомогою Statistica 10 StatSoft Inc. Результати. Рівень базальної глікемії на п'ятий день експерименту у тварин обох груп в середньому зростав на 115% від значень контролю. Ми встановили, що на 47-й день цей показник був вищим у групі старих щурів на 20% більше, ніж у дорослих щурів. Активність піруваткінази в еритроцитах дорослих і старих тварин з діабетом знизилася на 34% і 51% відповідно порівняно з контролем. Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах дорослих та старих тварин із діабетом знизилася на 25% та 44% відповідно порівняно з контролем на 47-й день. Зміни можуть бути наслідком вікових порушень метаболізму глюкози через порушення механізмів вільних радикалів. Активність глутатіонредуктази в еритроцитах дорослих та старих тварин із діабетом зменшилась на 30% та 36% відповідно порівняно з контролем на 47-й день. Введення мелатоніну впродовж 42 днів щоденно діабетичним щурам обох груп сприяла нормалізації рівня базальної глікемії, активності піруваткінази та глутатіонредуктази у крові щурів, а також значному збільшенню активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, рівень активності якого перевищив у середньому на 9% цей конкретний показник у контрольній групі тварин. Під впливом мелатоніну підвищення активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в крові щурів може бути обумовлене збільшенням кількості субстрату для глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (стимулювання надходження глюкози в клітини та фосфорилування) і безпосередньою дією. Висновок. У цьому дослідженні мелатонін, ймовірно, збільшує використання глюкози для регенерації НАДФН₂ та аеробного окислення глюкози, що свідчить про прискорення антиоксидантного захисту та вироблення енергії в крові дорослих та старих діабетичних щурів.

ГУМАНІТАРНІ ТА СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ, ПИТАННЯ ВИКЛАДАННЯ У ВИЩІЙ МЕДИЧНІЙ ШКОЛІ

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.234

УДК: 378:579:578:612.017

Ганчо О.В., Коваленко Н.П., Звягольська І.М., Ганчо А.Д., Боброва Н.О.

ОРГАНІЗАЦІЯ РЕФЛЕКСИВНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ НА КАФЕДРІ МІКРОБІОЛОГІЇ, ВІРУСОЛОГІЇ ТА ІМУНОЛОГІЇ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Полтавський державний медичний університет

Полтавська державна аграрна академія

Полтавський національний педагогічний університет імені В. Г. Короленка

Сучасні умови висувають вимоги розвитку критично мислячої особистості, яка готова до продуктивної взаємодії з оточуючим світом, уміє об'єктивно оцінювати власні досягнення в процесі навчання, осмислювати успіхи та труднощі, аналізувати в собі нові якості, здатна до самовдосконалення та саморозвитку. Це обумовлює необхідність організації рефлексивної діяльності студентів як важливого компонента освітнього процесу. Мета статті полягає в обґрунтуванні принципів організації рефлексивної діяльності майбутніх лікарів у процесі формування їхньої професійної готовності на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету. В експерименті прийняли участь 90 студентів 2 курсу стоматологічного факультету з нормативним терміном навчання, серед них 50 респондентів та 40 студентів контрольної груп. Методика вивчення рефлексивних здібностей базувалась на використанні оцінки викладача та самооцінки студентів своєї навчально-пізнавальної діяльності по таким структурним компонентам: усвідомлення відповідності результату навчання початковій цілі, самоаналіз та самооцінка власної індивідуальної діяльності та діяльності в межах навчальної групи. Кожний компонент оцінювався за п'ятибальною шкалою. Викладачі використовували метод рефлексивного полілогу. Визначення вірогідності різниці між групами проводили з використанням критерію t Стьюдента. Нами запропоновані приклади вправ, що спрямовані на розвиток рефлексивних умінь майбутніх лікарів у процесі навчання для подальшої професійної діяльності. Наведено методичні рекомендації щодо організації рефлексивної діяльності студентів із застосуванням запропонованих методик. Визначено, що високий рівень розвитку рефлексивних вмінь у студентів склав $3,4 \pm 0,7$ умовних балів, що є запорукою продуктивного навчання. Саме за допомогою рефлексії відбувається оцінка методів та результатів власного навчання, аналіз отриманої інформації, рівня її розуміння, усвідомлення себе як суб'єкта навчання, встановлення власних зрушень, прогресу в навчальній діяльності, розуміння ходу розгортання особистого мислення. Рефлексія відіграє важливу роль в навчальній діяльності студентів, адже вона допомагає студентам оперативну планувати та організовано виконувати навчальну задачу, виступати в ролі експерта власної навчальної діяльності, здійснювати критичну оцінку та перевірку отриманих результатів.

Ключові слова: організація рефлексивної діяльності, професійна підготовка майбутніх лікарів, рефлексивні вправи.

Пріоритетом сучасної вищої медичної освіти є особистість здобувача вищої освіти, який в умовах навчально-професійної діяльності перебуває у постійному професійному та особистісному становленні. Сучасні умови висувають вимоги розвитку критично мислячої особистості, яка готова до продуктивної взаємодії з оточуючим світом, уміє об'єктивно оцінювати власні досягнення в процесі навчання, осмислювати успіхи та труднощі, аналізувати в собі нові якості, здатна до самовдосконалення та саморозвитку. Це обумовлює необхідність організації рефлексивної діяльності студентів як важливого компонента освітнього процесу [1].

Дослідження проблеми організації рефлексивної діяльності майбутніх лікарів у процесі формування їхньої професійної готовності пов'язане насамперед із загальним розумінням і визначенням понять «рефлексія» та «рефлексивна діяльність». У науково-педагогічній літературі рефлексивна діяльність визначається як особливий вид внутрішньо вмотивованої аналітичної діяльності, спрямованої на усвідомлення її ціннісно-сислової, процесуальної та результативної складових з метою їх уточнення, коригування або вдосконалення [2].

Прийоми розвитку рефлексивних здібностей різноманітні: усне обговорення, письмове анке-

тування, художнє або графічне зображення змін, що відбуваються зі здобувачем вищої освіти протягом навчального заняття, місяця, семестру. Потрібно поступово привчати студентів до усвідомлення важливості рефлексивної діяльності, необхідності вироблення умінь її проведення. Рефлексія відбувається як під час цілевизначення, так і в процесі оцінювання роботи за темою, за семестр [3]. Однак, попередньо потрібно морально налаштувати здобувачів, допомогти їм чітко усвідомити, на які пріоритети спрямовувати основну увагу.

З ціллю формування та розвитку рефлексивності І. Семенов та С. Степанов запропонували метод рефлексивного полілогу, що ґрунтується на формуванні рефлексії у процесі колективного пошуку та прийняття рішень студентами [4]. Метод передбачає такі етапи:

1. Проблематизація матеріалу, що вивчається, оскільки це є важливою умовою створення цілісного образу проблемної ситуації та розуміння різних умов її розвитку.

2. Активне висування пропозицій та ідей навчальною групою для знаходження, вирішення суперечливих моментів. Цей етап є важливим у формуванні рефлексії, оскільки відбувається активне залучення здобувачів вищої освіти до дискусії і в залежності від ступеню активності кожного студента, відбувається фіксація та збереження всіх напрацювань групи. За окресленим, у кожного здобувача вищої освіти формується власна концепція розуміння поставленої проблеми та шляхів її розв'язання, активно задіюється соціорефлексія.

3. Колективна дискусія та знаходження рішення. На цьому етапі студенти із раніше запропонованих версій, шляхом осмислення всіх негативних і позитивних сторін кожної запропонованої ідеї шукають найбільш оптимальне вирішення поставленої задачі. Даний етап додатково задіює рефлексивне осмислення та аналіз, оскільки передбачає глибоке вивчення всіх можливих варіантів рішення [5].

У стимулюванні розвитку рефлексивності у здобувачів вищої освіти важливо забезпечити умови, за яких відбуватиметься розвиток креативного, дивергентного мислення студентів, а зміст навчання стає об'єктом системи власного мислення, іншими словами, для того, щоб здобувачі стали повноправними суб'єктами навчальної діяльності, а не просто об'єктами педагогічного впливу [6].

Водночас зауважимо, що, незважаючи на значну кількість досліджень, питання організації рефлексивної діяльності майбутніх лікарів у процесі їхньої професійної підготовки у навчально-виховному процесі залишається відкритим.

Мета дослідження

Мета статті полягає в обґрунтуванні прин-

ципів організації рефлексивної діяльності майбутніх лікарів у процесі формування їхньої професійної готовності на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології Полтавського державного медичного університету.

Матеріали та методи дослідження:

З метою виявлення впливу та глибини навчальної взаємодії на розвиток рефлексивних навичок ми провели експериментальне дослідження на базі Полтавського державного медичного університету під час викладання дисципліни "Мікробіологія, вірусологія та імунологія" протягом весняного семестру. В дослідженні прийняли участь 90 здобувачів вищої освіти 2 курсу стоматологічного факультету з нормативним терміном навчання, серед них 50 респондентів та 40 студентів контрольної групи. Методика вивчення рефлексивних здібностей базувалась на використанні оцінки викладача закладу вищої освіти (ЗВО) та самооцінки студентів своєї навчально-пізнавальної діяльності за такими структурними компонентами: усвідомлення відповідності результату навчання початковій цілі, самоаналіз та самооцінка власної індивідуальної діяльності та діяльності в межах навчальної групи. Кожний компонент оцінювався за п'ятибальною шкалою. Викладачам кафедри під час проведення занять з респондентами було запропоновано використовувати метод рефлексивного полілогу [4].

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel Office 2010. Визначення вірогідності різниці між групами проводили з використанням критерію t Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Організація рефлексивної діяльності здобувачів вищої освіти у процесі навчання на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології ґрунтується на таких принципах: чіткої цілеспрямованості, адекватності та доступності навчального матеріалу, позитивного стимулювання, повноти, усвідомлення, індивідуалізації, навчальної комунікації, творчого підходу до навчання, позитивного стимулювання. Варто зазначити, що процесом розвитку та становлення рефлексивної позиції студента можна управляти шляхом зміни та корегування навчального процесу. Найбільш істотною роллю у її розвитку відіграє цілеспрямована організація навчального процесу викладачем, що постійно долучає студентство до розмірковування, самоаналізу, критичного мислення, здатності подивитися на себе з боку, аналізу своєї діяльності, осмислення процесу навчання, оцінки результатів. Викладачі кафедри під час занять використовували метод рефлексивного полілогу [4].

Основними показниками ефективною навчальною діяльності, які сприяють успішному фор-

муванню рефлексивних вмінь, є спрямованість на продуктивну, творчу діяльність; самостійний пошук студентами шляхів та варіантів рішення поставленої навчальної задачі; активне відтворення знань, що були засвоєні раніше у нових незнайомих умовах; використання набору різноманітних навчальних технологій, які спрямовані на організацію навчання через взаємодію; інформація розглядається як інструмент щодо досягнення цілей навчання, а не його результат.

Наведемо приклади організації рефлексивної діяльності здобувачів вищої освіти стоматологічного факультету з нормативним терміном навчання на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології протягом весняного семестру. Так, включення студентів у рефлексивну діяльність здійснювалось нами із застосуванням швидкого анкетування. Респонденти наприкінці заняття протягом останніх 5 хвилин заповняли таку анкету за методом незакінченого речення: «Оцініть свою роботу на практичному занятті та закінчіть запропоновані речення.

На занятті в цьому семестрі я:

- дізнався ...
- зрозумів ...

- навчився ...
- мені сподобалось ...
- найбільший мій успіх – це ...
- найбільші труднощі я відчув ...
- я не вмів, а тепер умію ...
- я не зрозумів ...».

Для вироблення вмінь рефлексувати були використані методи дистанційного навчання [7,8]. Так, ми завчасно створили віртуальну інтерактивну дошку, яку відправили у Viber в досліджувані групи, на якій розташували назву методу та завдання для виконання, що дало можливість унаочнити алгоритми виконання запропонованих завдань, сприяло забезпеченню інтерактивності навчального процесу, організації спільної оцінювальної діяльності майбутніх лікарів. Під час проведення рефлексивної діяльності звертали увагу студентів, що відповіді необхідно починати саме з поданих слів, що наведені в завданні. Наприклад, для проведення самооцінювання здобувачів вищої освіти запропонували заповнити таку таблицю та відправити викладачам після завершення заняття on-line навчання на базі платформи Zoom (табл. 1).

Таблиця 1.
Оцінювання власних результатів роботи в групі

Як я працював на занятті	Завжди	Звичайно	Іноді	Ніколи
Я ретельно працював на занятті				
Я пропонував нові ідеї				
Я підбадьорював інших				
Я допомагав іншим відповісти на складні питання				
Я пояснював відповіді інших				
Я вважав за краще відмовчатися				

Студентам також запропонували невеликі письмові роботи на кшталт: «Мої успіхи у вивченні мікробіології, вірусології та імунології», «Сьогоднішнє заняття», «Заради чого я навчаюсь». Проведення рефлексії за методами «Три обличчя» та «Робота з сигнальними картками» було організовано нами таким чином. Наприкінці заняття пропонували студентам за вказаною веб-адресою відкрити заздалегідь створену віртуальну інтерактивну дошку із зображенням трьох облич: веселого, нейтрального та сумного, вибрати і розмістити на дошці стікер (сигнальну картку), колір якого відповідає їхньому настрою, та залишити в ньому свої коментарі щодо заняття.

Після занять проводили оцінювання рівня формування рефлексивних здібностей здобувачів вищої освіти за п'ятибальною шкалою. Проведене дослідження показало, що на початок аудиторного експерименту рівень сформованості рефлексивних здібностей був надзвичайно низьким та складав близько $2,1 \pm 0,6$ умовних балів, що можливо пояснити відсутністю діяльності, спрямованої на розвиток рефлексії з боку викладачів та самих студентів на попередніх етапах навчання. На початковому етапі дослідження студенти експериментальних груп

звертали увагу на відсутність психологічного комфорту при спробах самоаналізу та самооцінки. Це можна пояснити традиційною зорієнтованістю людини на зовнішній світ, на фактори зовнішнього впливу. Виникали утруднення і при необхідності конкретизувати причини невдачі, якщо вони мали відношення до внутрішніх чинників (лінощі, відсутність відповідальності, небажання долати інтелектуальні труднощі та ін.). Проте результативність критичного самоаналізу, увага та прийняття зауважень товаришів, пропозиції, вимоги та контроль з боку викладачів дозволили студентам, які брали участь у дослідженні, усвідомити необхідність рефлексивної діяльності. Контрольні зрізи розвитку рефлексивних здібностей у студентів свідчать про те, що інтерактивне навчання на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології створює сприятливі умови для розвитку навичок рефлексії. Наприкінці навчання динаміка розвитку рефлексивних здібностей у студентів, які брали участь у рефлексивному тренінгу, склала $3,4 \pm 0,7$ умовних балів, а у студентів контрольних груп $2,3 \pm 0,5$ умовних балів. Такий результат можливо пояснити тим, що на розвиток рефлексивних здібностей на попередніх етапах навчання не зверталась на-

лежна увага, і впроти вагу цьому, навчання в інтерактивному режимі з використанням методу рефлексивного полілогу зумовило якісний стрибок у розвитку навичок рефлексивної діяльності здобувачів вищої освіти 2 курсу стоматологічного факультету з нормативним терміном навчання ПДМУ.

Висновки і перспективи подальших досліджень

Визначено, що високий рівень розвитку рефлексивних вмінь у здобувачів вищої освіти є запорукою продуктивного навчання. Саме за допомогою рефлексії відбувається оцінка методів та результатів власного навчання, аналіз отриманої інформації, рівня її розуміння, усвідомлення себе як суб'єкта навчання, встановлення власних зрушень, прогресу в навчальній діяльності, розуміння ходу розгортання особистого мислення. Рефлексія відіграє важливу роль в навчальній діяльності здобувачів вищої освіти, адже вона допомагає студентам оперативну планувати та організовано виконувати навчальну задачу, виступати в ролі експерта власної навчальної діяльності, здійснювати критичну оцінку та перевірку отриманих результатів, а також проводити ефективну, самостійну роботу з джерелами інформації.

Реферат

ОРГАНИЗАЦИЯ РЕФЛЕКСИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ ПОЛТАВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
Ганчо О.В., Коваленко Н.П., Звягольская И.Н., Ганчо А.Д., Боброва Н.А.

Ключевые слова: организация рефлексивной деятельности, профессиональная подготовка будущих врачей, рефлексивные упражнения.

Современные условия предъявляют требования развития критически мыслящей личности, которая готова к продуктивному взаимодействию с окружающим миром, умеет объективно оценивать собственные достижения в процессе обучения, осмысливать успехи и трудности, анализировать новые качества, способности к саморазвитию. Это обуславливает необходимость организации рефлексивной деятельности студентов как важного компонента образовательного процесса. Цель статьи заключается в обосновании принципов организации рефлексивной деятельности будущих врачей в процессе формирования их профессиональной подготовки на кафедре микробиологии, вирусологии и иммунологии Полтавского государственного медицинского университета. В эксперименте приняли участие 90 студентов 2 курса стоматологического факультета с нормативным сроком обучения, среди них 50 респондентов и 40 студентов контрольной групп. Методика изучения рефлексивных способностей была основана на использовании оценки преподавателя и самооценки студентов своей учебно-познавательной деятельности по таким структурным компонентам: осознание соответствия результата обучения начальной цели, самоанализ и самооценка собственной индивидуальной деятельности и деятельности в рамках учебной группы. Каждый компонент оценивался по пятибалльной шкале. Преподаватели использовали метод рефлексивного полилога. Определение достоверности различий между группами проводили с использованием критерия t Стьюдента. Нами предложены примеры упражнений, направленных на развитие рефлексивных умений будущих врачей в процессе обучения для дальнейшей профессиональной деятельности. Приведены методические рекомендации по организации рефлексивной деятельности студентов с применением предложенных методик. Определено, что высокий уровень развития рефлексивных умений студентов составил $3,4 \pm 0,7$ условных баллов, что является залогом продуктивного обучения. Именно с помощью рефлексии происходит оценка методов и результатов собственного обучения, анализ полученной информации, уровня ее понимания, осознания себя как субъекта обучения, установления прогресса в учебной деятельности. Рефлексия играет важную роль в учебной деятельности студентов, ведь она помогает студентам оперативну планировать и организовано выполнять учебную задачу, выступать в роли эксперта собственной учебной деятельности, осуществлять критическую оценку и проверку полученных результатов.

Література

1. Balashov EM. Psikhologichna struktura volonterskoi diialnosti yak zasobu samorealizatsii studentiv [Psychological structure of volunteer activity as a means of self-realization of students]. Naukovi zapysky. Seriia «Psikhologhiia i pedahohika». Tematychnе vydannia «Aktualni problemy kohnityvnoi psykholohii». 2013; 24: 12-6. (Ukrainian).
2. Khmil NA. Orhanizatsiia refleksyvnoi diialnosti maibutnih uchyteliv u protsesi formuvannia yikhnoi profesiinoi hotovnosti do vykorystannia khmarnykh tekhnolohii u navchalno-vykhovnomu protsesi [Organization of reflective activities of future teachers in the process of forming their professional readiness for the use of cloud technologies in the educational process]. Pedahohichni nauky. Sektsiia 3: «Teoria i metodyka profesiinoi osvity». 2016; 73 (1):144-9. (Ukrainian).
3. Semenov IN, Stepanov SYu. Refleksiya v organizatsii tvorcheskogo myshleniia i samorazvitiia lichnosti [Reflection in the organization of creative thinking and self-development of personality]. Voprosy psikhologii. 1983;2:35-9. (Russian).
4. Semenov IN, Stepanov SYu. Methodological orientation in psychology of creative thinking. In: Logic, methodology and philosophy of science. Sections 6, Moscow; 1983. P. 158-61.
5. Kalinina IM. Stvorennia refleksyvnoho seredovyshcha pid chas lektsii z vyshchoi matematyky [Creating a reflective environment during lectures on higher mathematics]. Nauka ta osvita: kluchovi pytannia suchasnosti. Chemihiv; 2018. p. 28-33. (Ukrainian).
6. Serdiuk TV. Rozvytok refleksyvnykh zdibnostei studentiv vyshchyykh navchalnykh zakladiv I-II rinvni akredytatsii zasobamy interaktyvnoho navchannia [Development of reflective abilities of students of higher educational institutions of I-II levels of accreditation by means of interactive learning]. Pedahohika, psykholohiia ta metodyko-biologichni problemy fizychno vykhovannia i sportu. 2009; 136-9. (Ukrainian).
7. Kovalenko NP, Bobrova NO, Hanchko OV, Zachepylo SV. Motyvatsiia navchalnoi diialnosti yak zaporka uspishnoi profesiinoi pidhotovky studenta [Motivation of educational activity as a guarantee of successful professional training of a student]. Medychna osvita. 2020;3:43-8. (Ukrainian).
8. Polianska VP, Zviaholska IM, Derevianko TV. Pedahohichno-orhanizatsiini aspekty dystantsiinoho navchannia v medytsyni [Pedagogical and organizational aspects of distance learning in medicine]. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. 2021;21(1):137-41. (Ukrainian).

Summary

ORGANIZATION OF STUDENTS REFLECTIVE ACTIVITY AT THE MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY DEPARTMENT

Hancho O.V., Kovalenko N.P., Zvyagolska I.M., Hancho A.D., Bobrova N.O.

Keywords: reflexive activity, method of reflexive polylogue, professional training of future doctors, reflexive exercises.

At present the development of critical thinking is crucial for individuals who are eager to get involved into productive interaction with the outside world, who are able to assess their own achievements objectively throughout the learning process, to analyze ways resulting in successes or fails, set purposes for self-improvement and self-development. There is a growing literature in medical education suggesting that reflection improves learning and performance in essential competencies to a growing literature in medical education suggesting that reflection improves learning and performance in essential competencies. Therefore fostering students' reflective thinking is an important component of the educational process. The purpose of this study is to provide the grounds for organizing reflective activities for the future healthcare professionals in the context of their professional training. The experiment included 90 second-year students of Dentistry Faculty divided into two groups: test group involved 50 respondents and control group comprised 40 students. The method of studying reflexive abilities was based on applying teachers' assessment and students' self-assessment of students' educational and cognitive activities including the following structural components: awareness of the learning outcomes and whether the outcomes are consisted with intended goals, self-analysis and self-assessment of individual activities and activities during team working. Each component was evaluated by five-score scale. Teachers also used the method of reflexive polylogue. The probability of the difference between the groups was determined by Student's t test. Designing of effective reflection requires time, effort and willingness; such activity should not feel like busy work or an add-on activity. The article elucidates the ways and principles of organization of reflective activity for future doctors. We offered some types of exercises aimed at developing the reflective skills for further professional work. We also detailed methodological recommendations and technoques on the organization of reflective activity for the dental students. The study has demonstrated that the highest level of reflexive skills in students corresponded to 3.4 ± 0.7 scores that are quit sufficient for productive learning. It is through reflection the methods and results of own learning outomes are analyzed and assessed. Reflection is a skill, which requires development and can be applied broadly in medical education.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.238

УДК 378.14:611

Гринь В.Г.

СТАНОВЛЕННЯ І НАДБАННЯ КАФЕДРИ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ПОЛТАВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ З МОМЕНТУ ЇЇ ЗАСНУВАННЯ

Полтавський державний медичний університет

У своєму становленні й розвитку Полтавський державний медичний університет пройшов тернистий шлях від одонтологічного факультету, створеного на базі Харківської медичної академії в 1921 році, до провідного спеціалізованого закладу із підготовки лікарів, який в 2021 році відзначає свій 100-річний ювілей з дня заснування. В 1950 році кафедра анатомії людини отримала свою власну базу. Наукова тематика кафедри охоплювала широкий спектр питань, була присвячена вивченню будови залоз слизових оболонок і вегетативної нервової системи, вивченню лімфоїдної тканини початкового відділу травної системи, обладнані мікроскопічна, гістологічна, гістохімічна і фотолaboratorії, організований музей кафедри. Науковцями були розроблені та виготовлені різноманітні пристосування та методики для проведення морфологічних досліджень, що дозволило опублікувати чисельні методичні рекомендації, навчальні посібники, проводити наукову роботу по захисту дисертацій на здобуття ступеню кандидата та доктора медичних наук. Окрасою кафедри анатомії людини ПДМУ є сучасний анатомічний музей, який в теперішньому вигляді сформований у 2005 році, відомий за кордоном. Музей викликає зацікавленість в абітурієнтів під час проведення «Дня відкритих дверей», приймає студентів-біологів інших ВНЗ. У діяльності кафедри анатомії людини тісно поєднуються педагогічний процес і виховна робота.

Ключові слова: Полтавський державний медичний університет, кафедра анатомії людини, наукова робота, вчені-анатоми.

Довгий і славний шлях розвитку пройшов Полтавський державний медичний університет (ПДМУ) від одонтологічного факультету, створеного на базі Харківської медичної академії в 1921 році до провідного спеціалізованого закладу із підготовки лікарів, який в 2021 році відзначає свій 100-річний ювілей з дня заснування.

У своєму становленні й розвитку Полтавський державний медичний університет пройшов тернистий шлях, який умовно можна поділити на сім періодів: перший – із часу організації одонтологічного факультету при Харківській медичній академії (1921-1931); другий – із моменту перетворення факультету в самостійний

Харківський стоматологічний інститут (1931-1941); третій – період евакуації до м. Фрунзе (Киргизька РСР) і його функціонування як факультету Киргизького медінституту (1941-1944); четвертий – реевакуація до м. Харкова після його звільнення від фашистських загарбників, відновлення баз підготовки кадрів і подальший розвиток наукових досліджень (1944-1967); п'ятий – переведення до Полтави й перетворення в Полтавський медичний стоматологічний інститут (1968-1993); шостий – від перетворення інституту в Українську медичну стоматологічну академію (УМСА) (1994-2020), сьомий – із 2021



Рис. 1. Володимир Петрович Воробійов (27.07.1876, Одеса – 31.10.1937, Харків) – анатом, член АН УРСР, заслужений професор СРСР.

В послідувачі роки кафедрою завідували, також по сумісництву, доцент К.С. Філонова (1937-1940), професор Ф.А. Волинський (1940-1941), доцент Н.А. Рудинський (1941-1945), під час евакуації інституту в м. Фрунзе та після його реевакуації – професор Р.Д. Синельников (1946-1950).

В 1950 році кафедра отримала свою власну базу. З цього часу і до 1963 року кафедру знову, але вже самостійно очолила доцент Клавдія Симонівна Філонова, хороший організатор навчального процесу і прекрасний лектор. Наукова тематика була присвячена вивченню будови залоз слизових оболонок і вегетативної нервової системи. Будучи проректором з навчальної та наукової роботи інституту, К.С. Філонова виконувала докторську дисертацію, нагороджена медаллями та значком «Відмінник охорони здоров'я». Доцент Я.Р. Синельников виконав докторську, а асистенти Є.М. Ковбаса (1955), С.П. Шапіро (1955), В.П. Страхова (1965) – кандидатські дисертації. Співробітники кафедри опублікували близько 100 робіт. Філонова К.С. написала ряд розділів для стислого підручника з анатомії людини В.П. Воробійова

р., від реорганізації УМСА в Полтавський державний медичний університет [5, 8, 12].

До 1950 року кафедра анатомії людини не мала власної бази і розміщувалась в приміщеннях кафедр анатомії людини Харківського медичного інституту. З 1931 по 1937 р. за сумісництвом кафедру очолював видатний вчений-анатом, Член ЦВК УРСР, лауреат премії ім. В.І. Леніна академік Академії наук УРСР, доктор медичних наук, професор Володимир Петрович Воробійов (рис. 1) [6, 7].



Рис. 2. Косицин Іван Іванович (25.09(08.10)1906, с. Шацькі Борки Тамбов. губ., нині Рязан. обл., РФ – 09.01.1978, Полтава, Україна).

та Р.Д. Синельникова [12].

У 1963 році завідувачем кафедри анатомії людини було обрано видатного вченого-анатома, талановитого педагога, доктора медичних наук, професора Івана Івановича Косицина (рис. 2).

На кафедрі ним була створена гістохімічна лабораторія, навчені лаборанти. Співробітники кафедри зайнялися вивченням лімфоїдної тканини початкового відділу травної системи: слизової оболонки язика, губ, щік, привушної і під'язикової залоз. Ряд аспірантів і співробітників клінічних кафедр виявили бажання виконувати на кафедрі анатомії людини морфологічні фрагменти дисертаційних робіт.

У 1967 році при переведенні інституту в м. Полтаву переїхали тільки три співробітника кафедри: сам професор І.І. Косицин, асистент кандидат медичних наук Є.М. Ковбаса і асистент Ю.П. Костиленко, який роком раніше закінчив інститут і залишився при ньому на науково-педагогічну роботу. Відразу ж було проведено доукомплектування штату кафедри. Асистентами, а потім доцентами було обрано

П.М. Ковтуновського і Ю.О. Максимука, асистенти – Н.А. Волобуєв і Є.В. Ковальов. В аспірантуру були зараховані А.В. Яланський і М.А. Волобуєв. Територія кафедри була достатньою для навчального процесу. Чотири препарувальних зали були оснащені навчальними наочними посібниками, обладнані мікроскопічна, гістологічна, гістохімічна і фотолабораторії, також організований музей кафедри.

Колектив кафедри продовжив вивчення морфології лімфоїдної тканини порожнини рота і суміжних органів. Будучи великим вченим-лімфологом, професор І.І. Косицин, вивчаючи реакцію лімфоїдної тканини привушної залози кролика на сенсibiliзацію кінської сироватки і культури стрептокока, сам проводив дослідження на тваринах, фотографував мікропрепарати, проявляв плівки, друкував фото, скрупульозно вив протоколи дослідження, виконував замальовки з мікропрепаратів. При консультації та під керівництвом професора І.І. Косицина в полтавський період виконано 2 докторські та 10 канди-

датських дисертацій. Успішно захистили кандидатські дисертації аспірант А.В. Яланський (1972), асистент Ю.П. Костиленко (1972), аспірант М.А. Волобуєв (1973), асистент Н.А. Волобуєв (1974), та ін. І докторські дисертації: доцент Ю.О. Максимук (1971), доцент П.М. Ковтуновський (1973) [12, 21].

У 1973 році завідувачем кафедри за конкурсом був обраний доктор медичних наук, професор Юрій Олександрович Максимук (рис. 3).

Колектив кафедри продовжив обладнання кафедри, оснащував навчальний процес наочними посібниками, методичною документацією. Було також продовжено подальшу наукову розробку проблеми структурної організації залоз і лімфоїдної тканини початкового відділу травної системи в поєднанні з їх мікроциркуляторним руслом. Кандидатські дисертації виконали асистент Є.В. Ковальов (1978), аспірант В.І. Мітченко (1978), аспірант О.А. Устьянський (1980), асистент Є.А. Дев'яткін (1981).



Рис. 3. Максимук Юрій Олександрович (23.04.1930, с. Піща, нині Шацького р-ну Волин. обл. – 05.02.2007, Полтава).

Виготовлено пристосування для фіксації скляних ножів до мікромому ПМС-2 з метою отримання напівтонких зрізів з епоксидних блоків; розроблені методи поліхромної багатошарової графічної і пластичної реконструкції, методи підготовки і отримання препаратів для вивчення епітеліальних компонентів і кровоносного русла за допомогою скануючого електронного мікроскопа, що дозволило опублікувати методичні рекомендації. Методика візуального вивчення тривимірної будови екзокринних залоз тварин і людини (Ю.П. Костиленко, М.С. Скрипніков, Є.А. Дев'яткін, 1983). На основі цих запропонованих методів виконаний цілий ряд



Рис. 4. Дешук Тетяна Олексіївна (10.11.1950, Житомир – 08.05.1994, Полтава)

дисертаційних робіт з просторової організації екзокринних і ендокринних залоз. Так, доцент Ю.П. Костиленко виконав докторську дисертацію «Структурне забезпечення секреторного процесу піднебінних слинних залоз щурів» (1984), в якій провів системне вивчення просторово-часової організації екзокринних залоз. Це дозволило йому докладно описати тривимірну структуру епітеліальних компонентів залози, визначити закономірності їхньої просторової упорядкованості та ієрархії. Також безліч кандидатських дисертацій: аспірант Ю.К. Хилько (1987), асистент І.В. Мислюк (1987), аспірант О.В. Качалка (1988), асистент Л.Г. Кривега

(1988), аспірант О.О. Шерстюк (1990). Це був продуктивний науковий період становлення кафедри анатомії людини.

З 1983 року кафедра розташовується в морфологічному корпусі. Кафедра анатомії має хорошу базу: учбові кімнати, які оснащені секційними столами, безтіньовими лампами, електрифікованими стендами. В підвальному приміщенні розміщене сховище анатомічних препаратів. Кафедра має анатомічний музей, конференц-зал, створена галерея портретів вчених-анатомів, експозиція становлення людини, виконаних відомими художниками Полтави, організовано куточок Воробйова В.П. та інші інформаційні стенди [12].

У 1993 році зі складу кафедри відділилася кафедра анатомії людини стоматологічного факультету, яку очолила випускниця інституту доктор медичних наук Дещук Тетяна Олексіївна (рис. 4).

В 1990 році Дещук Т.О. успішно захищає докторську дисертацію «Структурно-функціональні зміни міокарда і інтрамурально-нервового апарата серця в умовах експериментальної патології (інфаркт міокарда, коарктація аорти, внутрішньоперикардальний стеноз легеневого стовбура)». Далі вона професор кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії (1990), згодом завідувачка кафедри анатомії людини стоматологічного факультету, а потім і медичного (1993). Поеднує посаду завідувачки кафедрою з громадською роботою – є куратором наукового студентського товариства інституту, формується висококваліфікованим анатомом, стає співавтором практикуму для студентів. На сучасному науково-теоретичному і високому методичному рівні читає лекції для студентів. Під її керівництвом проведена реконструкція приміщення кафедри, тематично оформлені навчальні кімнати, проведено переоформлення одного з анатомічних музеїв кафедри. Бере активну участь у проведенні на базі кафедри наради завідувачів кафедр анатомії людини медичних вузів України. Вона переростає у зрілого науковця, консультує виконання докторської дисертації доцента і керує трьома кандидатськими дисертаціями асистентів кафедри. Виступає з доповідями на наукових форумах різних рівнів, обирається заступником голови Полтавського обласного наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України. За сумлінну працю була нагороджена медаллю «За доблесну працю», знаком «Відміннику охорони здоров'я» [14].

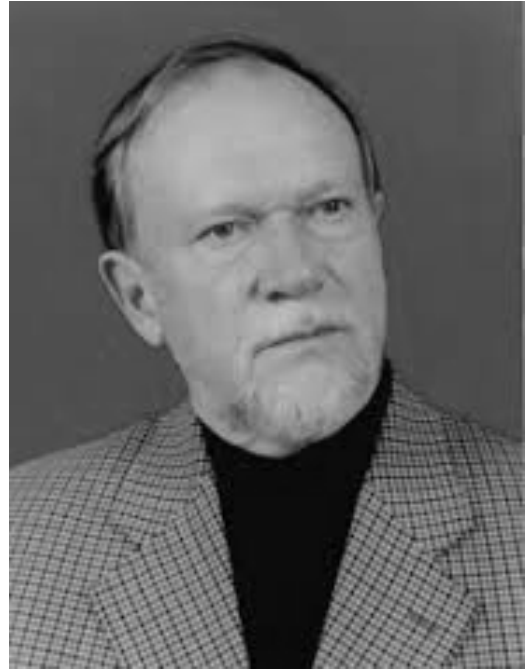


Рис. 5. Костиленко Юрій Петрович (04.10.1938, м. Ромни, Сумська обл.).

В 1994 році завідувачем кафедри анатомії людини призначено доктора медичних наук, професора Юрія Петровича Костиленка (рис. 5).

Костиленку Ю.П. належить пріоритет в описанні наскрізних внутрішньоклітинних отворів в стінках вивідних протоків піднебінних залоз. Широке застосування методів багатопорогової двошарової та тривимірної реконструкції дозволило здійснити розшифровку конструкції мікроциркуляторного русла слинних залоз, встановити топологічні відносини між резистивними, обмінними та ємнісними ланками мікроциркуляторного русла в структурно-функціональних одиницях екзокринних залоз.

Костиленко Ю.П. займав посаду голови Полтавського обласного відділення наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, член спеціалізованої ради з морфології при Харківському державному медичному університеті. Натепер він професор кафедри і завідувач наукової лабораторії по вивченню проблем етіології та патогенезу карієсу. Брав участь у заснуванні лабораторії електронної мікроскопії. Професор Ю.П. Костиленко є досвідченим спеціалістом з електронної мікроскопії, під його керівництвом кафедра працювала над питаннями вивчення структурних основ функціонування слинних залоз, проблемами мікроциркуляції, структурно-функціональних одиниць залоз порожнини рота і травного каналу (рис. 6).



Рис. 6. Робота в лабораторії електронної мікроскопії (на фото зліва-направо Скрипніков М.С., Костиленко Ю.П., Ковальов Є.В.).

Під керівництвом професора Ю.П. Костиленка, починаючи з 1993 року, успішно захистили докторські дисертації 8 науковців: Колбасин П.М. (1993), Мітченко В.І. (1996), Шерстюк О.О. (2002), Єрошенко Г.А. (2010), Старченко І.І. (2010), Степанчук А.П. (2013), Боягіна О.Д. (2018), Гринь В.Г. (2021). А починаючи з 1980 року було успішно захищено 22 дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук: Устянський О.О. (1980), Дев'яткін Є.О. (1981), Мислюк І.В. (1987), Качалка О.В. (1988), Кривега Л.Г. (1988), Шерстюк О.О. (1990), Єрошенко Г.А. (1993), Пелипенко Л.Б. (1998), Степанчук А.П. (1998), Дейнега Т.Ф. (1998), Тумакова О.Б. (1998), Старченко І.І. (2000), Прилуцький О.К. (2004), Бойко І.В. (2004), Власова О.В. (2004), Азмі Махмуд Алі Хусейн (2009), Тихонова О.О. (2009), Удальцова Х.О. (2010), Петренко А.І. (2011), Анопрієва Н.М. (2013), Гринь В.Г. (2013), Саркісян Е.Г. (2016) [9, 10].

Вагомий внесок зробив у створенні анатомічного музею кафедри анатомії людини. Велика кількість ін'єкційно-корозійних препаратів та тривимірних моделей органів підготовлена ним та надана для опанування студентами-медиками глибин анатомії [2, 11, 20].

З 2006 року і по цей час посаду завідувача кафедрою анатомії людини займає доктор медичних наук, професор Олег Олексійович Шерстюк (рис. 7).

У 2002 році захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему «Морфологічний стан слизової оболонки пілоричного відділу шлунку і ясенних сосочків в

нормі та при виразковій хворобі». Саме тому науковим напрямком його подальшої професійної діяльності стала така тематика, як стереоморфологія та структурне забезпечення функції екзокринних залоз та мікроциркуляторного русла слизових оболонок порожнини рота та внутрішніх органів.

Шерстюк О.О. виконує обов'язки голови академічної проблемної комісії за фахом «Морфологія», в різні роки був членом спеціалізованої вченої ради при Харківському національному медичному університеті, Дніпропетровській державній медичній академії, Сумському державному університеті.

Під час свого завідування на кафедрі Олег Олексійович підготував 5 кандидатів наук: Свінцицька Н.Л. (2007), Блицавенко Ю.В. (2008), Пілюгін А.В. (2009), Устенко Р.Л. (2014), Білаш В.П. (2018) і на цей час має учнів-аспірантів, для яких він є взірцем кваліфікованого професіонала, володіючи високим рівнем педагогічної майстерності, гарного керівника й порядної людини.

Зі своїми колегами та учнями О.О. Шерстюк реконструював, модернізував анатомічний музей на кафедрі анатомії, який відвідує величезна кількість абітурієнтів, школярів старших класів з метою професійної орієнтації, студентів юридичних факультетів, відвідувачів з-за кордону. «Родзинкою» анатомічного музею кафедри анатомії людини є велика колекція ін'єкційно-корозійних препаратів внутрішніх органів людини та тварин, за допомогою якої вивчається просторова організація окремих морфологічних структур внутрішніх органів. В зна-

чній мірі, використання запропонованого способу дозволяє отримати точну об'ємну копію кровоносного русла органу, а також одержати більш якісні препарати, що слугують для подальшого проведення морфологічних досліджень (морфометрія внутрішнього діаметра судин, простежити їх розгалуження, кути відходження, довжину судин, виявлення анастомозів). Головною суттю наукової діяльності професора Шерстюка Олега Олексійовича стала музейна колекція реконструкцій паренхіматозних органів (сльозові залози, передміхурові залози, губні та піднебінні залози), які надають чітке уявлення про просторову організацію залозистих компонентів та архітекtonіки кровоносного мікроциркуляторного русла, геометрію просвіту епітеліальних екскреторних протоків залоз [15, 18].



Рис. 7. Шерстюк Олег Олексійович
(18.06.1951 – м. Полтава)

Окрасою кафедри анатомії людини ПДМУ є вищезгаданий сучасний анатомічний музей, який в теперішньому вигляді сформований у 2005 році і поділений на два розділи: «сухий» та «вологий». Всю експозицію музею можна розділити на такі основні групи: підбір оригінальних кісткових та 3D-препаратів кісток лицьового черепа; препарати суглобів та м'язів; вологі анатомічні препарати внутрішніх органів людини; муміфіковані тотальні препарати; підбір ін'єкційно-корозійних препаратів судинного русла органів грудної, черевної та сечостатевої систем; багаточислові пластичні реконструкції екзокринних залоз (губних, піднебінних, сльозової, передміхурової); двовимірні колажі матеріалів дисертаційних робіт професорсько-викладацького складу кафедри анатомії людини; колекція препаратів розвитку людини в он-

тогенезі; вади розвитку людського організму; портрети видатних вчених-анатомів; крилаті вислови про медицину латинською мовою.

Усі анатомічні препарати розміщені на стелажах сучасного дизайну, мають електричне підсвічування. Особливу увагу приділено авторефератам дисертаційних робіт професорсько-викладацького складу кафедри за останні 50 років; досягненням кафедри у науковій діяльності у вигляді грамот, дипломів, раціоналізаторських пропозицій, патентів, нововведень, інформаційних листів, тощо. Почесне місце займає альбом історії кафедри та студентського наукового анатомічного товариства [2, 3].

У кімнаті «вологих анатомічних препаратів» розміщені шафи з тотальними муміфікованими препаратами – це базове надбання кафедри. На окремих стелажах зібрані ін'єкційно-корозійні препарати судинного русла внутрішніх органів, жовчовивідних шляхів у порівняльному аспекті людей та деяких тварин, які були виготовлені студентами та викладачами кафедри.

Особливий інтерес викликає оригінальний підбір ін'єкційно-корозійних препаратів печінки тварин, яку виготовив доцент Недбай Б.О. Підбір включає близько сорока експонованих препаратів та приблизно така ж кількість міститься у сховищі музею кафедри. Поруч для порівняння експонуються вологі та корозійні препарати печінки людини.

Неабияку зацікавленість музей викликає в абітурієнтів під час проведення «Дня відкритих дверей». Музей також орієнтовано на проведення занять студентів-біологів інших ВНЗ. Про музей знають і за кордоном, за останні роки нас відвідали громадяни Угорщини, Австралії, Ізраїлю, Італії, Німеччини, Англії, Канади, Ірану, Йорданії, Індії, Палестини про що свідчать схвальні відгуки у журналі відвідувань [16].

У діяльності кафедри анатомії людини тісно поєднуються педагогічний процес, наукова і виховна робота [1, 4, 13, 17, 19]. Зараз колекція музею має особливу цінність, оскільки виготовлення нових препаратів стає досить складним завданням.

Штат кафедри укомплектований повністю згідно штатного розкладу і педагогічного навантаження. На цей день на кафедрі працюють: професори: завідувач кафедри – д.мед.н. Шерстюк О.О., д.мед.н. Костиленко Ю.П., д.мед.н. Степанчук А.П.; д.мед.н., доцент Гринь В.Г.; кандидати медичних наук: доцент Дейнега Т.Ф., доцент Тихонова О.О., доцент Тарасенко Я.А., доцент Свінцицька Н.Л., доцент Білаш В.П., доцент Пілюгін А.В., доцент Устенко Р.Л.; старші викладачі: к.мед.н. Сербін С.І.; викладачі: Федорченко І.Л., Каценко А.Л., Литовка В.В., Корчан Н.О., Підлужна С.А.; старші лаборанти: Северин Ю.М., Стриженко В.П.; підсобні робітники: Каценко Л.Г.; Корольова Л.М.; Михайленко П.І.; Забережна Т.І.

Натепер співробітники кафедри є співвиконавцями планової ініціативної науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини Полтавського державного медичного університету «Морфо-функціональне вивчення внутрішніх органів людини та лабораторних тварин в різних аспектах експериментальної медицини», № державної реєстрації 012U108258.

Таким чином, кафедра анатомії людини Полтавського державного медичного університету не зупиняється на досягнутому і впевнено крокує далі, ставить перспективні завдання, серед яких підвищення якості навчання, вдосконалення матеріально-технічної бази, продовження славних освітніх традицій.

Література

1. Bilash VP, Hryn VH, Hryn KV. Tendentsiyi y napryamy v dystantsiyini osviti. [Trends and directions in distance education]. Realiyi, problemy ta perspektyvy vyshchoyi medychnoyi osvity: materialy navch.-nauk. konf. z mizhnar. uchastyu. Poltava, 2021:26-28. (Ukrainian).
2. Bilash VP, Hryn VH. Znachennya student-s'kykh naukovykh hurtkiv u profesynomu stanovlenni vypusknikiv-medykiv. [The importance of student research circles in the professional development of medical graduates]. Bioriznomanitya: innovatsiyna diyalnist' u systemi ekolohiyi y osvity: materialy Vseukr. nauk.-prakt. konf. prysvyachenoyi 60-richchyu zasnuvannya dendroparku zahal'noderzhavnoho znachennya «Kryvoruds'kyu». Poltava, 2021:118-121. (Ukrainian).
3. Deyneha TF, Svintsytska NL, Rohulya VO, Hryn VH. Napryamky udoskonalennya pidhotovky maybutnikh likariv u suchasnykh umovakh na kafedri anatomiyi lyudyny. [Directions for improving the training of future doctors in modern conditions at the Department of Human Anatomy]. Osnovni napryamky udoskonalennya pidhotovky medychnykh kadriv u suchasnykh umovakh: materialy Vseukr. nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastyu. Poltava, 2015:71-73. (Ukrainian).
4. Dubrovina OV, Sherstyuk OO, Tarasenko YAA, Hryn VH, Horbachenko OB, Toropova AA. Shlyakhy pidvyshchennya yakosti vyshchoyi medychnoyi osvity u pidhotovtsi studentiv stomatolohichnoho fakul'tetu do litsenzovanoho intehrovanoho ispytu. [Ways to improve the quality of higher medical education in preparing students of the Faculty of Dentistry for the licensed integrated exam]. Aktual'ni problemy suchasnoyi vyshchoyi medychnoyi osvity v Ukraini: navch.-nauk. konf. z mizhnar. uchastyu. Poltava: 2019:76-78. (Ukrainian).
5. Hryn VH, Ryabushko MM, Hryn KV, Ryabushko NO. Diyevist' systemy administruvannya na fakul'teti u formuvanni osobystosti maybutn'oho likarya. [Efficiency of the administration system at the faculty in the formation of the personality of the future doctor]. Ukrayins'ky stomatolohichnyy al'manakh. 2021;1:103-107. (Ukrainian).
6. Hryn VH. V.P. Vorobyovu – 140 rokiv. [V.P. Vorobyov is 140 years old]. Trybuna likarya. 2016;11(218):7. (Ukrainian).
7. Podrezenko O. Istoriya odnogo vchenoho. Volodymyr Petrovych Vorobyov: do 145-richchya vydatnoho vchenoho-anatoma. [History of a scientist. Vladimir Petrovich Vorobyov: to the 145th anniversary of the outstanding scientist-anatomist]. Poltav's'ky derzhavnyy medychnyy universytet, Biblioteka. Poltava, 2021, 21 slayd. (Ukrainian).
8. Pokhyl'ko VI, Borovyk OB, Beznosa SP ta in. UMSA – 100. Biblio-zanurennya v istoriyu Akademiyi. Ch. 1. [UMSA – 100. Biblio-immersion in the history of the Academy. Part 1]. : bibliohr. pokazhch. [Elektronnyy resurs]: [prezentatsiya PowerPoint]. Poltava, 2020, 111 slaydiv. (Ukrainian).
9. Profesor Kostylenko Yuriy Petrovych (do 75-richchya vid dnya narodzhennya). [Professor Yuriy Kostylenko (to the 75th

- anniversary of his birth)]. Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurgiya. 2013;12(4):131-132. (Ukrainian).
10. Sherstyuk OA, Stepanchuk AP, Hryn VH ta in. Do 80-richchya z dnya narodzhennya talanovytogo vchenoho, nastavnyka bahat'okh pokolin' naukovtsiv profesora Yuriya Petrovycha Kostylenka! [To the 80th anniversary of the birth of a talented scientist, mentor of many generations of scientists, Professor Yuri Petrovich Kostylenko!]. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2018;4(1;(146)):13-14. (Ukrainian).
11. Sherstyuk OO, Pidluzhna SA, Svintsytska NL ta in. Zastosuvannya suchasnykh zasobiv navchannya na kafedri anatomiyi lyudyny. [Application of modern teaching aids at the Department of Human Anatomy]. Realiyi, problemy ta perspektyvy vyshchoyi medychnoyi osvity: materialy navch.-nauk. konf. z mizhnar. uchastyu. Poltava, 2021:294-296. (Ukrainian).
12. Skripnikov NS, Del'va VA, Bondarchuk LV i dr. Poltavskiy gosudarstvennyy meditsinskiy stomatologicheskiy institut. [Poltava State Medical Stomatological Institute]. Poltava, 1991, 212 s. (Russian).
13. Skrypnikov AM, Hryn KV, Hryn VH. Znachennya likars'koyi etyki y deontolohiyi u formuvanni osobystosti maybutn'oho likarya. [The importance of medical ethics and deontology in shaping the personality of the future doctor]. Realiyi, problemy ta perspektyvy vyshchoyi medychnoyi osvity: materialy navch.-nauk. konf. z mizhnar. uchastyu. Poltava, 2021:242-244. (Ukrainian).
14. Skrypnikov MS, Maksymuk YuO, Stepanchuk AP. Profesor Tetyana Oleksiyivna Deschuk (do 10-yi richnytsi vid dnya smerti). [Professor Tetyana Oleksiyivna Deschuk (until the 10th anniversary of her death)]. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2004;3:3-4. (Ukrainian).
15. Svintsytska NL, Hryn VH, Bilash VP. ta in. Profesor Sherstyuk Oleh Oleksiyovych. [Professor Oleg Sherstyuk]. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. 2021;2(160):13. (Ukrainian).
16. Svintsytska NL, Kohut IV, Ustenko RL ta in. Prosvitnytska rol' anatomichnoho muzeyu u formuvanni zdorovoho sposobu zhyttya sered molodi. [Educational role of the anatomical museum in the formation of a healthy lifestyle among young people]. Fizkul'turno-ozdorovchi ta sportyvni tekhnolohiyi v osvitt'omu prostori: teoriya i praktyka: kolektyvna monografiya za zah. red. OO Momot, YuV Zaytsevoyi. Poltava: PNPu im. V.H. Korolenka, 2020. P. 225-243. (Ukrainian).
17. Svintsytska NL, Korchan NO, Hryn VH ta in. Orhanizatsiya dystantsiynoho navchannya z dystsyplyni «Anatomiya lyudyny». [Organization of distance learning in the discipline «Human Anatomy». Materialy Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi «Metodyka navchannya pryrodnychnykh dystsyplyn u serednyy ta vyshchyy shkoli» (XXVIII KARYSHYNSKI CHYTANNYA). Poltava: Astraya. 2021:276-278. (Ukrainian).
18. Svintsytska NL, Pilyuhin AV, Ustenko RL ta in. Profesor Sherstyuk Oleh Oleksiyovych VDNZU «Ukrayins'ka medychna stomatolohichna akademiya» (m. Poltava). [Professor Sherstyuk Oleh Oleksiyovych VDNZU «Ukrainian Medical Dental Academy» (Poltava)]. Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. Poltava. 2016;2(3;130):10-11. (Ukrainian).
19. Svintsytska NL, Sherstyuk OO, Deyneha TF, Rohulya VO, Hryn VH. Vplyv naukovykh doslidzhen' vykladacha na formuvannya suchasnoho likarya. [Influence of scientific researches of the teacher on formation of the modern doctor]. Osnovni napryamky udoskonalennya pidhotovky medychnykh kadriv u suchasnykh umovakh: materialy Vseukr. nauk.-prakt. konf. z mizhnar. uchastyu. Poltava. 2015;213-214. (Ukrainian).
20. Tarasenko YA, Tykhonova OO, Hryn VH ta in. Suchasni aspekty vykladannya anatomiyi lyudyny na osnovi kompetentnisnoho pidkhodu. [Modern aspects of teaching human anatomy based on a competency approach]. Realiyi, problemy ta perspektyvy vyshchoyi medychnoyi osvity: materialy navch.-nauk. konf. z mizhnar. Uchastyu. Poltava, 2021:256-257. (Ukrainian).
21. Zheleznov LM. Professor-anatom I.I. Kositsyn v vospominaniyakh sovremennikov (k 110-letiyu so dnya rozhdennya). [Professor-anatomist I.I. Kositsyn in the memoirs of his contemporaries (on the occasion of the 110th anniversary of his birth)]. Orenburgskiy meditsinskiy vestnik. 2016;IV(3(15)):74-77. (Russian).

Реферат

СТАНОВЛЕНИЕ И ДОСТИЖЕНИЯ КАФЕДРЫ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ПОЛТАВСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА С МОМЕНТА ЕЕ ОСНОВАНИЯ

Гринь В.Г.

Ключевые слова: Полтавский государственный медицинский университет, кафедра анатомии человека, научная работа, ученые-анатомы.

В своем становлении и развитии Полтавский государственный медицинский университет прошел тернистый путь от одонтологического факультета, созданного на базе Харьковской медицинской академии в 1921 году, до ведущего специализированного учреждения по подготовке врачей, который в 2021 году отмечает свой 100-летний юбилей со дня основания.

В 1950 году кафедра анатомии человека получила свою собственную базу. Научная тематика кафедры охватывала широкий спектр вопросов, была посвящена изучению строения желез слизистых оболочек и вегетативной нервной системы, изучению лимфоидной ткани начального отдела пищеварительной системы, были оборудованы микроскопическая, гистологическая, гистохимическая и фотолаборатории, организован музей кафедры. Учеными были разработаны и изготовлены различные приспособления и методики для проведения морфологических исследований, что позволило опубликовать многочисленные методические рекомендации, учебные пособия, проводить научную работу по защите диссертаций на соискание степени кандидата и доктора медицинских наук.

Украшением кафедры анатомии человека ПГМУ является современный анатомический музей, который в нынешнем виде сформирован в 2005 году, известен за рубежом. Музей вызывает интерес у абитуриентов во время проведения «Дня открытых дверей», принимает студентов-биологов других вузов. В деятельности кафедры анатомии человека тесно сочетаются педагогический процесс и воспитательная работа.

Summary

BECOMING OF THE DEPARTMENT OF HUMAN ANATOMY AT POLTAVA STATE MEDICAL UNIVERSITY SINCE ITS FOUNDATION AND ITS MAJOR ACHIEVEMENTS

Hryn V. G.

Key words: Poltava State Medical University, Department of Human Anatomy, research work, anatomists.

In its becoming, Poltava State Medical University has passed a thorny path from the odontology faculty, created on the basis of the Kharkov Medical Academy in 1921, to the leading specialized institution for training medical and healthcare professionals. In 2021 the university has celebrated its 100th anniversary. In 1950, the Department of Human Anatomy moved to a new location and dedicated to the training of medical professionals, research activities. The scope of scientific research conducted at the department covered issues on the structure of glands of the mucous membranes, lymphoid tissue of the initial section of the digestive system, structural peculiarities of autonomic nervous system. The department put a lot of effort to equip microscopic, histological, histochemical and photo laboratories, to create the museum of the department. Scientists developed and manufactured various devices and techniques for conducting morphological studies, which made it possible to publish numerous methodological recommendations, textbooks, and to conduct research for the candidate and doctor degrees. The anatomical museum, refurbished and modernized in 2005 and known even abroad is the subject of honour not only for the department, but for the University as well. The museum is also a matter of utmost interest to young visitors during the Open Days, students from other universities. The Department of Human Anatomy seeks to capitalize on a number of pedagogical experiences and research achievements to transfer knowledge and know-how to young generation of students and scientists.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.246

УДК 378. 6.. 61. 016.. [578+616.98]

Звягольська І.М., Дерев'яно Т.В., Полянська В.П., Федорченко В.І., Боброва Н.О.
НЕОБХІДНІСТЬ ФОРМУВАННЯ БАЗОВИХ ЗНАТЬ З ПИТАНЬ «ПРИРОДНО-ОСЕРЕДКОВІ ІНФЕКЦІЇ» У ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ

Полтавський державний медичний університет

На стадії формування у здобувачів вищої медичної освіти базових знань з природно-осередкових інфекційних захворювань вертикально «зустрічаються» три нормативні дисципліни: медична біологія, мікробіологія, вірусологія та імунологія, інфекційні хвороби. Мікробіологія, вірусологія та імунологія з будь-яких поглядів займає центральну позицію у формуванні базових знань з питань природної осередковості інфекційних захворювань і як провідна доклінічна дисципліна закладає підвалини по застосуванню майбутнім фахівцем набутих знань, умінь та навичок в практичній діяльності. В статті розглянуто питання необхідності формування у здобувачів вищої освіти, які навчаються за спеціальністю «Медицина» і «Педіатрія», базових знань з природно-осередкових інфекцій в умовах сьогодення, а також можливі шляхи удосконалення навчально-пізнавальної діяльності суб'єктів навчання із врахуванням міждисциплінарної інтеграції. Набуття знань про актуальність природно-осередкових інфекційних захворювань, науково обґрунтовані характеристики цієї групи інфекцій та практичну спрямованість одержаної інформації здійснюються студентами, які навчаються за спеціальностями 222 «Медицина» і 228 «Педіатрія» під час їх перебування в освітньо-пізнавальному просторі кафедри мікробіології, вірусології та імунології на II та III курсах. Студенти II курсу, які навчаються за спеціальністю 221 «Стоматологія», отримують знання з природно-осередкових інфекцій лише під час самостійної позааудиторної підготовки. На вимоги сучасної вищої медичної освіти колектив кафедри для забезпечення продуктивної навчально-пізнавальної діяльності студентів використовує різноманітні інструменти класичних та новітніх освітніх технологій, оптимально їх сполучаючи, адаптуючи чи модифікуючи у рамках дисципліни, які відповідають моделі пізнавальної діяльності. Така модель реалізується у чотири етапи, кожний із яких передбачає свої психолого-дидактичні цілі, які спрямовані на здійснення відповідної навчальної діяльності, і як кінцевий результат – формування базових знань з кожної конкретної теми практичного заняття, з кожного конкретного тематичного блоку, а по закінченню інтенсивної пізнавальної діяльності на кафедрі – очікувано високоякісний навчально-дієвий продукт з опанованої дисципліни

Ключові слова: базові знання, природно-осередкові інфекції, пізнавальна діяльність, наступність навчальних дисциплін.

Вступ

Природно-осередкові інфекції складають суттєву частку у загальній структурі за захворюваністю населення Землі на інфекційні хвороби [1, 4]. За етіологією, патогенезом та клінічним перебігом – це досить гетерогенна група інфекційних захворювань, проте, їх єднає одна загальна риса – всі збудники цієї групи захворювань здатні тривалий час (десятки і навіть сотні років) зберігатись в об'єктах живої та неживої природи зовнішнього середовища на певних територіях – природних осередках. Розмаїття природних ландшафтів та біоценозів певних екосистем на території України та інших країн світу створює відповідні умови для взаємодії трьох елементів (ланок) епідемічного процесу: джерело (резервуар) інфекції; механізми, шляхи та фактори передачі; сприйнятливий макроорганізм. Можливість багаторічного підтримування такої форми епідемічного процесу зумовлена наявністю в природних осередках переносників збудників захворювань, найчастіше якими є кровосисні членистоногі (комахи, кліщі), в організмі яких збудник може довготривало зберігатись, іноді пожиттєво, і навіть здатний до трансваріальної і/або трансфазової передачі; наявністю в природних осередках відмінних за своєю таксономією і чутливістю до

збудника хребетних і безхребетних тварин, птахів; наявністю таких природних ландшафтних компонентів як різноманітна рослинність, ґрунти суходолу та водойми з притаманною для них характеристикою, прісні чи солоні водойми різного походження. Крім того, стійкість і тривалість природних осередків підвищується при співпаданні ареалів розповсюдження диких тварин, які виступають у ролі джерела і сприйнятливого організму, формуванні розгалуженої мережі трофічних зв'язків. Такі природні осередки, наприклад, туляремії, орнітозів, деяких рикетсioзів, вірусних енцефалітів, конвенційних захворювань (чума, жовта лихоманка), певних форм лейшманіозів, при яких переносниками є різні види іксодових, гамазових, червонотілкових кліщів, комарів, москітів та інших членистоногих-кровососів, еволюційно сформовані у багатьох країнах світу. В іншому випадку природні осередки підтримуються при передачі збудників за допомогою прямого або опосередкованого контакту інфекційнохворих і здорових тварин при їх суспільному проживанні, харчуванні, інших природних потребах (наприклад, осередки лептоспірозу, Ку-лихоманки, легіонельозу та інш.). Людина, яка включається в епідемічний ланцюг під час перебування в природних осередках інфекції, як сприйнятливий макроорганізм, може заразитись або через укуси

кровосисних переносників, або шляхом прямого чи непрямого контакту з інфікованою твариною, неживими об'єктами природи (у разі сапронозних інфекцій). На теперішній час в європейських країнах та інших країнах світу спостерігається зміна меж природних осередків трансмісивних та нетрансмісивних захворювань, у тому числі й особливо небезпечних інфекцій; збільшується доля тяжких клінічних форм і летальних завершень [2]. Цьому сприяли природні та соціально-економічні зрушення планетарного рівня, так, зокрема, кліматичні та екологічні зміни за рахунок варіабельного впливу абіотичних, біотичних та антропогенних факторів, як в окреmostях, так і сукупно; інтенсифікація міжнародних транспортних сполучень; розширення сфери діяльності туризму, незважаючи на сучасну епідеміологічну ситуацію; підвищення ризику техногенних катастроф тощо. І як наслідок, за результатами численних наукових досліджень, – трансформація існуючих і поява нових природних біотопів, до складу яких поряд з аборигенними видами залучаються інтродуковані адвентивні представники фіто-, зоо- та мікробоценозів [5], і не виключається, що їх складовими є численні види патогенних агентів. На тлі змінених екологічних умов оточуючого середовища все частіше реєструються атипівні і пролонговані форми природно-осередкових інфекцій, мікстинфекції, які не піддаються стандартним методам терапії, змінюється роль окремих збудників в патології людини, стрімко зростає кількість патогенних мікроорганізмів з ознаками полірезистентності до лікарських препаратів. З огляду на це і на зростаючі вимоги до скорочення строків дослідження та одержання результатів щодо етіологічного чинника інфекційного захворювання, виникла необхідність застосування, поряд з класичними, нових методів лабораторної діагностики, які є специфічними, чутливими, надійними і репрезентативними, які можна використовувати у якості основного, уточнюючого або альтернативного методу, окремо або у комплексі на різних етапах обстеження пацієнта, а також при проведенні моніторингу [10,14]. Особливої уваги заслуговують питання розробки й застосування біоімунологічних препаратів для специфічної профілактики та лікування природно-осередкових інфекцій.

Також в останні роки зросла і загроза використання мікроорганізмів (арбовіруси, певні види бактерій), які є збудниками особливо небезпечних захворювань, для створення штучного епідемічного процесу (біотерористичних атак), що обумовлює необхідність оптимізації системи реагування на біологічні загрози, а також здійснення моніторингу циркуляції таких патогенів [3].

Приймаючи до уваги сучасні вимоги щодо підготовки майбутніх медичних фахівців та стильний контент вище означеного, стає очевидним

необхідність підвищення якості набуття базових знань здобувачами вищої медичної освіти і з такого важливого сегменту інфектології як «природно-осередкові інфекційні захворювання» через удосконалення форм і методів його викладання під час лекцій та практичних занять.

Мета

Охарактеризувати послідовність етапів організації навчально-пізнавальної діяльності здобувачів вищої медичної освіти з питань вивчення природно-осередкованих інфекційних захворювань.

Теоретична частина

Певні етапи набуття знань про актуальність природно-осередкових інфекційних захворювань, науково обґрунтовані характеристики цієї групи інфекцій та практичну спрямованість одержаної інформації здійснюються студентами, які навчаються за спеціальностями 222 «Медицина» і 228 «Педіатрія» під час їх перебування в освітньо-пізнавальному просторі кафедри мікробіології, вірусології та імунології на II та III курсах навчання з метою опанування основами відповідної за назвою кафедри дисципліни. Студенти II курсу, які навчаються за спеціальністю 221 «Стоматологія», у зв'язку зі значно меншою кількістю навчальних годин, отримують знання з природно-осередкових інфекцій лише під час самостійної позааудиторної підготовки. Загальноновизнано, що мікробіологія, вірусологія та імунологія є однією із провідних доклінічних дисциплін, спрямованих на формування інтегральних, загальних та спеціальних компетентностей у здобувачів вищої медичної освіти. У відповідь на вимоги сучасної вищої медичної освіти колектив кафедри для забезпечення продуктивної навчально-пізнавальної діяльності студентів використовує різноманітні інструменти класичних та новітніх освітніх технологій, оптимально їх сполучаючи, адаптуючи чи модифікуючи у рамках дисципліни [7] із врахуванням сьогоденних реалій з приводу пандемії, спричиненої SARS – коронавірусом [12, 9].

За навчальною програмою з цієї нормативної дисципліни і створеним силабусом для вивчення природно-осередкових інфекцій окремих годин не відведено, тому проведення лекцій і практичних занять потребує від викладачів неабиякої педагогічної майстерності та інтенсифікації навчального процесу. Тож, на кафедрі на умовах взаємовигідного ділового партнерства опанування здобувачами вищої освіти знань про цю нозологічну групу інфекцій відбувається через призму певних тем із загальної та спеціальної мікробіології, вірусології та імунології. Перші векторні кроки відбуваються в осінньому семестрі (модуль 1 «Морфологія і фізіологія мікроорганізмів. Інфекція. Імунітет») під час читання лекції «Вчення про інфекційний

процес» і продовжуються на відповідному практичному занятті. Цілком зрозуміло, що прискорення усвідомленого оволодіння знаннями з означеного тематичного фрагменту підвищеного рівня складності, оволодіння новими для студентів теоретичними та практичними навичками є можливим за тієї умови, що вони вже мають достатній рівень підготовки з питань екології, медичної паразитології, природної осередковості інвазивних та інфекційних захворювань. Програмно запланований об'єм знань з цих питань студенти повинні набути під час навчання на кафедрі медичної біології на I-му курсі [13]. Так, в лекціях «Медико-біологічні основи паразитизму. Найпростіші – паразити людини», «Медична арахноентомологія. Членистоногі – збудники та переносники збудників інфекцій та інвазій» (Модуль 1) та на певних практичних заняттях з Модуля 3 «Популяційно-видовий, біогеоценотичний і біосферний рівні організації життя» наданий матеріал про фактори вчення про природну осередковість інфекційних захворювань та етапи подальшого його розвитку, сучасні поняття про природні осередки, їх види і походження, специфічні компоненти природних осередків, трансмісивні та нетрансмісивні інвазії тощо. Проте, як свідчить багаторічний досвід, не всі студенти після I-го року навчання з певних об'єктивних чи суб'єктивних причин мають якісні знання з означеної тематики. Яким же чином створити належні умови для переходу від суто теоретично набутих різного рівня якості знань до ефективного, дієвого теоретично-практичного їх застосування при подальшому навчанні студентів на кафедрі мікробіології, вірусології та імунології? Для вирішення цього питання викладачі кафедри використовують сучасні педагогічні нароби, які відповідають моделі пізнавальної діяльності на одному з рівнів структурного елемента – здобувачів вищої освіти [6, 7]. Така модель реалізується у чотири етапи, кожний із яких передбачає свої психолого-дидактичні цілі, які спрямовані на здійснення відповідної навчальної діяльності, і як кінцевий результат – формування базових знань з кожної конкретної теми практичного заняття, з кожного конкретного тематичного блоку, а по закінченню інтенсивної пізнавальної діяльності на кафедрі – очікувано високоякісний навчально-дієвий продукт з опанованої дисципліни [8].

З огляду на вищеозначене вже на першому етапі (мотиваційно-орієнтованому) викладачі проводять оцінку попередньо набутих знань з питань природної вогнищевості інфекційних та інвазивних захворювань за допомогою короткого набору тестових завдань з вибірковою відповіддю, встановлення відповідності, встановлення послідовності подій, що є можливим на практичному занятті «Хіміотерапевтичні препарати. Антибіотики. Інфекційний процес, його види, умови виникнення та розвитку» (Модуль

1). Результати проведеної діагностики знань дають змогу викладачеві визначити загальний рівень підготовки студентів академічної групи, а також окремих осіб, що в подальшому надає можливість обрати той чи інший інструмент (-ти) глибинної трансформаційної педагогіки для спрямування пізнавальної діяльності студентів в кожній конкретній групі, можливості створення робочих підгруп, надання індивідуальних завдань та оптимізувати партнерські взаємовідносини між викладачем і здобувачами вищої медичної освіти вже надалі у Модулях 2 і 3 (весняний семестр на II курсі і осінній семестр вже на III курсі). У зв'язку з особливостями структурної вибудови навчальної програми з дисципліни наступні, а саме другий, третій та четвертий етапи пізнавальної моделі реалізуються під час проведення практичних занять за такими темами як «Рабдовируси, властивості вірусів. Специфічна профілактика сказу», «Екологічна група арбовірусів» (Модуль 2), «Вібріони. Мікробіологічна діагностика холери», «Збудники анаеробних інфекцій. Мікробіологічна діагностика правця і ботулізму», «Збудники зооантропонозних інфекцій. Мікробіологічна діагностика сибірки і бруцельозу», «Збудники зооантропонозних інфекцій. Мікробіологічна діагностика чуми і туляремії», «Рикетсії, хламідії, мікоплазми. Мікробіологічна діагностика рикетсіозів, хламідіозів та мікоплазмозів», «Спірохети. Мікробіологічна діагностика бореліозів та лептоспірозів», «Патогенні гриби. Мікробіологічна діагностика мікозів» (Модуль 3). Тож, на другому етапі пізнавальної діяльності (уяснення знань) значну увагу на практичних заняттях можна приділити теоретичним аспектам щодо епідеміології конкретних інфекційних захворювань, біологічних властивостей специфічних компонентів природного осередку, патогенезу та клінічних проявів захворювання, особливостей формування імунітету, питання специфічної профілактики та лікування конкретної інфекційної патології, що надає змоги студентам обрати і самостійно скласти та відтворити алгоритм проведення певних методів мікробіологічного дослідження за умови створення викладачем імітаційної ситуації у вірусологічній лабораторії, облік та інтерпретація одержаних результатів мікробіологічного дослідження, розв'язку ситуаційних задач з наданням обґрунтованої відповіді - для студентів II-го курсу; імітаційної ситуації у бактеріологічній лабораторії, облік та інтерпретація одержаних результатів мікробіологічного дослідження, розв'язку ситуаційних задач з наданням обґрунтованої відповіді – для студентів III-го курсу. За позитив на перших двох етапах пізнавальної діяльності студентів вважаємо створення загальногрупового і/або індивідуального тематичного глосарію за термінами, які викладач рекомендує напередодні проведення практичного заняття. Значною інформативною підтримкою є і вико-

ристання студентами лекційного матеріалу, не зважаючи на малу кількість відведених годин у другому і третьому модулях, а також змістове наповнення методичних вказівок для позааудиторної самостійної роботи модулів 1, 2, 3: «Вчення про інфекцію. Роль мікроорганізмів, макроорганізму та зовнішнього середовища в інфекційному процесі», «Рабдовіруси», «Загальна характеристика екологічної групи арбовірусів», «Вірус натуральної віспи», «Патогенні найпростіші», «Легіонели», «Роль вітчизняних вчених в одержанні препаратів для специфічної профілактики зооантропонозних інфекцій», «Порівняльні властивості рикетсій, мікоплазм та вірусів», «Патогенні гриби та актиноміцети».

Надалі, студенти в своїй пізнавальній діяльності переходять на третій етап (обробка теоретичних і практичних умінь, навичок). І, якщо на другому етапі дійсно відбулось уясування набутих знань, сформувались практичні навички та вміння, то співпраця студент – викладач на третьому етапі досягне того рівня, коли здобувач вищої медичної освіти у часовому просторі матиме змогу органічно «приєднати» набути базові знання з вивченої теми до майбутніх фахових компетентностей. Такий очікуваний результат можна виявити під час організації та проведення рольової гри, принаймі, на одному із практичних занять і, як показує багаторічний досвід, на практичному занятті «Збудники зооантропонозних інфекцій. Мікробіологічна діагностика чуми і туляремії або мікробіологічна діагностика сибірки і бруцельозу». Звісно, що на третьому році навчання такий педагогічний прийом є досить обмеженим через брак знань з багатьох доклінічних і певних клінічних дисциплін, проте виступає як тренінгова підготовка до участі в рольових іграх на V курсі на кафедрі інфекційних хвороб. На користь цього свідчать численні науково-методичні матеріали викладачів кафедр епідеміології та інфекційних хвороб. Так, А. М. Печінка [11] відмічає, що найбільш придатним способом інтеграції отриманих раніше знань з одночасним залученням кількох виконавців є рольова гра, а найпридатнішою патологією – природно-осередковій хвороби, які часто характеризуються поліорганністю ураження та необхідністю залучення для діагностики і лікування різних за спеціалізацією медичних фахівців. Відповідно у студентів, незалежно від обраного на майбутнє напрямку практичної діяльності, поряд з галузевими пріоритетами у накопиченні знань, формуються знання й із суміжної інфекційної патології. За навчальною програмою для здобувачів вищої освіти спеціальності «Медицина» дієво-активні знання з тематики «природно-осередковій інфекції» студенти набувають на кафедрі інфекційних хвороб з курсом епідеміології під час практично-пізнавального засвоєння навчального матеріалу змістових модулів 1, 4, 5 відповідно «Введення в курс інфектології», «Інфекційні

хвороби з трансмісивним механізмом передавання», «Інфекційні хвороби з рановим та множинним механізмом передавання» (назви тем змістових модулів надані в скороченому варіанті).

Контрольні заходи (четвертий етап пізнавальної діяльності) у своїй різноманітності форм проведення, які використає викладач, сприятимуть закріпленню таких ознак пізнавальної діяльності студента як вмотивованість, усвідомленість набуття базових знань з теми і дисципліни в цілому, цілеспрямованість, формування і реалізація близьких і віддалених за строками навчання цілей.

Таким чином, на стадії формування у студентів базових знань з природно-осередкових інфекційних захворювань вертикально «зустрічаються» три нормативні дисципліни: медична біологія, мікробіологія, вірусологія та імунологія, інфекційні хвороби. Мікробіологія, вірусологія та імунологія з будь-яких поглядів займає центральну позицію у формуванні базових знань з питань природної осередковості інфекційних захворювань і як провідна доклінічна дисципліна закладає підвалини по застосуванню майбутнім фахівцем набутих знань, умінь та навичок в практичній діяльності. А клінічні кафедри, завдяки методологічно грамотній організації пізнавальної діяльності на вказаних доклінічних кафедрах, «отримують» здобувачів вищої медичної освіти з вже достатньо сформованими базовими знаннями з природно-осередкових інфекцій і мають змогу ефективно доповнити їх клініко-теоретичними питаннями та практичними навичками, які входять до переліку спеціальних (фахових) компетенцій. Удосконалення форм і методів оволодіння навчальним матеріалом як з окремих сегментів вивчаемого предмету, як наведено у даній статті, так і загалом, дає змогу отримати позитивні програмні результати навчання, які, сьогодні ще здобувач вищої медичної освіти, а завтра вже фахівець, здатний свідомо впровадити в практичну медицину.

Висновок: проблема формування базових знань з природно-осередкових інфекцій зумовлена на теперішній час погіршенням епідемічної ситуації в Україні та інших країнах світу. Для здобувачів вищої медичної освіти процес формування необхідних базових знань з означеного фрагменту інфекційної патології має поетапний характер і здійснюється за рахунок міждисциплінарних інтеграційних зв'язків вертикального напрямку, а також завдяки ефективній навчально-пізнавальній діяльності студентів у просторі модернізованого освітнього середовища кожної із кафедр, яка є залученою до вирішення цього питання.

Література

1. Andreychyn MA. Nebezpechna dynamika infektsiynoyi zakhvoryuvanosti v Ukraini [Dangerous dynamics of infectious morbidity in Ukraine]. *Infektsiyni khvoroby*. 2017;2(88):4 – 6. (Ukrainian).
2. Vynohrad N, Yurchenko O, Dubina D. Arbovirusni infektsiyi pivnichno-zakhidnoho Prychornomor'ya [Arboviral infections in the north-west black sea coast] *Infektsiyni khvoroby*. 2013;3(73):5–9. (Ukrainian).
3. Vynohrad NO, Vasylyshyn ZP, Kozak LP. Medychni aspekty pryrodno-oseredkovykh zakhvoryuvan' [Medical aspects of natural foci diseases] *Problemy viys'kovoyi okhorony zdorov'ya*. 2014;42(2):42–46. (Ukrainian).
4. Vozianova ZhI, Andreychyn MA, Kramaryev SO, et al. Infektsiyi – real'na zahroza naselennu Ukrainy [Infections – a real threat for population of Ukraine]. *Infektsiyni khvoroby*. 2007;1:76-78. (Ukrainian).
5. Voloshyna NO, Voloshyn OH. Ekolohichni peredumovy poshyrennya emerzhentnykh khvorob v Ukraini [Ecology features in distribution emergence diseases in Ukraine] *In Naukovi zapysky Ternopil's'koho natsional'noho pedahohichnoho universytetu imeni Volodymyra Hnatyuka. Seriya:Biolohiya*. 2017;3(70):120–123. (Ukrainian).
6. Zvyahol's'ka IM. Pro nastupnist' zmin osvityans'koho seredovyscha kafedry mikrobiolohiyi, virusolohiyi ta imunolohiyi v umovakh kompetentnisnoho pidkhotovu pidhotovky medychnykh fakhivtsiv [On continuity of educational environment changes at the department of microbiology, virology and immunology in conditions of competency based approach of medical specialists training]. *Visnyk problem biolohiyi ta medytsyny*. 2017;4,3(4):250-254. (Ukrainian).
7. Zvyahol's'ka IM, Derevyanko TV, Polyans'ka VP. Shlyakhy pidvyshchennya navchal'no-piznaval'noyi diyal'nosti studentiv pry vyvchenni dystsypliny «Mikrobiolohiya, virusolohiya ta imunolohiya» u vyshchomu medychnomu zakladi [Ways to increase the educational and cognitive activities of students in the study of the discipline "Microbiology, Virology and Immunology" in higher medical institution]. *Aktual'ni pytannya lnhvistyky, profesiynoi lnhvodydaktyky, psykholohiyi i pedahohiky vyshchoyi shkoly: Zbirnyk statey IV Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi*. 2019; Poltava, 7-8 lystopada 2019g. P.125-130. (Ukrainian).
8. Zvyahol's'ka IM, Derevyanko TV, Polyans'ka VP. Pro nastupnist' formuvannya bazovykh znan' z molekulyarno-henetychnykh metodiv laboratornoyi diahnostyky infektsiynykh zakhvoryuvan' u zdobuvachiv vyshchoyi medychnoyi osvity [On the continuity of the formation of basic knowledge of molecular genetic methods of laboratory diagnosis of infectious diseases in applicants for higher medical education]. *Zbirnyk statey V Mizhnarodnoyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi «Aktual'ni pytannya lnhvistyky, profesiynoi lnhvodydaktyky, psykholohiyi i pedahohiky vyshchoyi shkoly»*. Poltava, 19-20 lystopada 2020g. P.155–159.
9. Kovalenko NO, Bobrova OV, Hancho OP, et al. Dosvid dystantsiynoho navchannya na kafedri mikrobiolohiyi, virusolohiyi ta imunolohiyi. [Experience of distance learning at the Department of Microbiology, Virology and Immunology.] *Realiyi, problemy ta perspektyvy vyshchoyi medychnoyi osvity: materialy navch.-nauk. konf. z mizhnar. uchastyu*. Poltava, 25 bereznya 2021g. P.129-130
10. Lysenko AS. Sovremennyye metody diagnostiki infektsionnykh zabolevaniy. [Modern methods of diagnosing infectious diseases]. *Laboratornaya diagnostika*. 2009;1:34– 37. (Russian).
11. Pechinka AM. Profesiyno- i fakhovo-oriyentovane navchannya studentiv na 6-mu kursi pry vykladanni pryrodno-oseredkovykh infektsiy [Vocational and professional-oriented education of students in the 6th year in the teaching of natural focal infections]. *Materialy Vseukrayins'koyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi infektsionistiv (17-18 travnya 2012 roku, m. Uzhhorod) «Pryrodno-oseredkovi infektsiyi»*. Ternopil', TDMU, Ukhmedknyha. 2012;76–77.
12. Polyans'ka VP, Zvyahol's'ka IM, Derevyanko TV. Pedahohichno-orhanizatsiyni aspekty dystantsiynoho navchannya v medytsyni [Pedagogical and organizational aspects of distance learning in medicine] *Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny*. 2021;21,1(73):137-141. (Ukrainian).
13. Shevchuk TI. Aktual'nist' vyvchennya pryrodno-oseredkovykh zakhvoryuvan' u ramkakh vykladannya medychnoyi parazytolohiyi [Importance of the natural focal diseases studying in the medical parasitology teaching course]. *Bukovyns'kyi medychnyy visnyk*. 2015;19,3(75):291 – 294.
14. Yakovlev SA. Infektsionnye zabolevaniya kak global'naya problema sovremennosti [Infectious diseases as a global problem of today] *Territoriya nauki*. 2017;1:20–23. (Russian)

Реферат

НЕОБХОДИМОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ БАЗОВЫХ ЗНАНИЙ ПО ВОПРОСАМ «ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ» У СОИСКАТЕЛЕЙ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Звягельская И. Н., Деревянко Т. В., Полянская В.П., Федорченко В. И., Боброва Н.А.

Ключевые слова: базовые знания, природно-очаговые инфекции, познавательная деятельность, преемственность учебных дисциплин.

На стадии формирования у соискателей высшего медицинского образования базовых знаний по природно-очаговым инфекционным заболеваниям вертикально «встречаются» три нормативные дисциплины: медицинская биология, микробиология, вирусология и иммунология, инфекционные болезни. Микробиология, вирусология и иммунология занимает центральную позицию в формировании базовых знаний, и как ведущая доклиническая дисциплина, закладывает основы по применению будущим специалистом приобретенных знаний, умений и навыков в практической деятельности. В статье рассмотрены вопросы необходимости формирования у соискателей высшего образования, обучающихся по специальности «Медицина» и «Педиатрия», базовых знаний по природно-очаговым инфекциям на современном этапе, а также возможные пути совершенствования учебно-познавательной деятельности субъектов обучения с учетом междисциплинарной интеграции. Приобретение знаний по вопросам актуальности природно-очаговых инфекционных заболеваний, научно-обоснованной характеристики этой группы инфекций и практической направленности полученной информации осуществляются студентами, которые обучаются по специальностям 222 «Медицина» и 228 «Педиатрия» во время их пребывания в образовательно-познавательном пространстве кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии на II и III курсах. Студенты II курса, обучающиеся по специальности 221 «Стоматология», получают знания по природно-очаговым инфекциям только во время самостоятельной внеаудиторной подготовки. Такая модель реализуется в четыре этапа, каждый из которых предполагает свои психолого-дидактические цели, направленные на осуществление учебной деятельности, и как конечный результат - формирование базовых знаний по каждой конкретной теме практического занятия, по каждому конкретному тематическому блоку, а по окончании интенсивной познавательной деятельности на кафедре - ожидаемо высококачественный учебно-действенный продукт с освоенной дисциплины

Summary

PRECONDITIONS TO DEEPEN BASIC KNOWLEDGE ON ISSUES OF "NATURAL FOCAL INFECTIONS" IN MEDICAL STUDENTS NOWADAYS

Zviagolska I.N., Derevianko T.V., Polianska V.P., Fedorchenko V.I., Bobrova N.O.

Key words: basic knowledge, natural focal infections, cognitive activity, continuity of academic disciplines.

At the stage of forming of fundamental knowledge on focal infectious diseases, three compulsory disciplines are vertically "encountered": medical biology, microbiology, virology and immunology, and infectious diseases. Microbiology, virology and immunology occupy a central position in the formation of basic knowledge, and as a leading preclinical discipline, it lays the foundations for the application of acquired knowledge, skills and abilities by future healthcare professionals. The article discusses the preconditions to form the fundamental knowledge of natural focal infections in medical students, whose majors are specialty "Medicine", and "Paediatrics", as well as possible ways to boost students' cognitive activity/ learning interest, taking into account interdisciplinary integration. Medical students gain knowledge on natural focal infectious diseases, the scientifically grounded characteristics of this group of infections and the ways to apply this knowledge during their II and III years being fostered in the educational and cognitive environment of the Department of Microbiology, Virology and Immunology. Students are guided on receiving knowledge on natural focal infections also during independent out-of-class training. Such model is implemented in four stages, each of which assumes its own psychological and didactic goals aimed at the implementation of educational activities, and as the end result, consisting in the formation of basic knowledge on each specific topic of the practical lesson, for each specific thematic block, and at the end of intensive cognitive activity at the department - an expected high-quality educational and effective product from the mastered discipline.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.251

УДК: 378.147+616.314

Лісецька І.С., Шовкова Н.І., Ковалишин А.Ю., Хабчук В.С.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЦИФРОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ОСВІТНЬОМУ ПРОЦЕСІ НА КАФЕДРІ ДИТЯЧОЇ СТОМАТОЛОГІЇ ІФНМУ

Івано-Франківський національний медичний університет

Використання цифрових технологій у всіх сферах життя, в тому числі в освіті – вимога сучасності та дозволяє реалізовувати нові можливості. Застосування цифрових технологій дає можливість налагодити дистанційне навчання, що є актуальним в наш час. ІФНМУ користується сайтом «Хмарні сервіси Office 365», до якого мають доступ усі викладачі та студенти ВУЗу, створене єдине цифрове середовище. Практичні заняття та лекції з дитячої терапевтичної стоматології під час карантину проводяться в форматі он-лайн конференції в програмі Microsoft Teams – центр для командної роботи в Office 365, який є більш спрощеним варіантом систем управління навчанням, проте дозволяє навчальній групі комунікувати та обмінюватися файлами. Програма зручна, тому що об'єднує все в спільному робочому середовищі, яке містить чат для обговорень, файлообмінник та корпоративні програми. Студенти проходять по кожній темі заняття тестові завдання в системі, які були розміщені на rpk.ifnmu.edu.ua чи tests.if.ua. Результат тестування викладач конвертує в бали, відповідно критеріям оцінювання. Розгляд теоретичних питань організовано за допомогою відеозв'язку. Під-час он-лайн заняття викладач опитує тему, корегує відповідь, пояснює моменти, що були незрозумілі, використовуючи попередньо завантажені матеріали – презентації, відео, фото, рентгенограми та ортопантомограми, що допомагає засвоєнню матеріалу. Для майбутніх лікарів-стоматологів надзвичайно важливими є оволодіння практичними навичками, робота з реальними пацієнтами, відпрацювання мануальних та комунікативних навичок. Цифрові технології допомагають під час дистанційного навчання хоч частково забезпечити засвоєння практичного аспекту дисципліни за допомогою створення мультимедійних презентацій, яка складається із задач, до кожної задачі три-чотири запитання, клінічного кейсу, по можливості відео. Застосування цифрових технологій, особливо під час дистанційної освіти може і повинна зайняти своє місце в системі освіти, оскільки при грамотній її організації вона може забезпечити якісну освіту, що відповідає вимогам сучасного суспільства сьогодні.

Ключові слова: цифрові технології, дистанційне навчання, медична освіта.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячої стоматології „Диференційовані підходи до лікування і профілактики стоматологічних захворювань у населення Прикарпаття”, номер держреєстрації 0121U111146 (2021-2025 рр.).

Вступ

Реалії сьогодення - пандемія COVID-19 - вказують на нездатність традиційних освітніх технологій у повному обсязі забезпечити по-

треби суспільства в організації освітнього процесу [5]. Тому використання цифрових технологій у всіх сферах життя є вимогою століття та дозволяє використовувати нові можливості. Особливо гостро це питання стосується освіт-

ньої сфери. Так, у Концепції розвитку цифрової економіки та суспільства України на 2018-2020 роки зазначено, що першочерговими завданнями є формування ґрунтової національної політики цифровізації освіти як пріоритетної складової частини реформи освіти [1]. Прогрес цифрових технологій на сьогоднішній день виводить сферу інтернет технологій на передову позицію за використанням інновацій [4].

Пандемія коронавірусу COVID-19 та карантинні обмеження змусили майже всі країни переглянути освітні стратегії навчання. Згідно наказу МОН №406 від 16 березня 2020 року «Про організаційні заходи для запобігання поширенню коронавірусу COVID-19» та офіційного листа «1/9-176 від 25 березня 2020 року «Щодо особливостей організації освітнього процесу під час карантину» заклади освіти зобов'язані функціонувати дистанційно. Усі заклади освіти, у тому числі й Івано-Франківський національний медичний університет (ІФНМУ), змушені були швидко, практично за один день, зреагувати на нові реалії, загрозу що несе пандемія та перевести викладання дисциплін у дистанційний режим, причому було і залишається важливим, щоб освітній процес тривав та був якісним і безпечним [2,6]. Виникла ціла низка проблем, вирішити які стало можливо шляхом застосування інноваційних цифрових технологій.

Отже, метою роботи стало розглянути особливості використання цифрових технологій для організації навчального процесу на кафедрі дитячої стоматології під час дистанційного навчання.

Теоретична частина

Нині панує час глобальної інформатизації суспільства та швидких змін, тому проблема застосування ефективних шляхів й інноваційних підходів, які сприятимуть якісній підготовці майбутніх кваліфікованих спеціалістів стає актуальним. Одним із способів вирішення цієї проблеми є цифровізація освітнього процесу [4]. Використання цифрових технологій в сучасній медичній освіті надає учасникам освітнього процесу широкі можливості, що дуже важливо в нинішніх реаліях, але одночасно створює певні труднощі та характеризується особливостями. До позитивних наслідків застосування цифрових технологій в освіті можна віднести можливість дистанційного, гнучкого навчання та доступність – дозволяє отримати освітні послуги тим, хто з різних причин не може фізично бути присутнім на навчанні, що є актуальним в наш час. Крім того цифровізація служить підвищенню інтерактивності освітнього процесу, що позитивно впливає на його ефективність [5]. Характерною рисою останніх років є стрімкий розвиток сучасних Web-технологій, глобальних інформаційних мереж, що сприяє виникненню нових підходів у викладанні у ви-

сній школі, тому дистанційне навчання сьогодні не є новим навчальним явищем, однак є перспективною сферою розвитку освіти в умовах панування цифрових технологій, що забезпечили сучасну трансформацію класичних методів навчання, завдяки використанню електронних підручників і часописів, мультимедійних презентацій, новітніх комп'ютерних програм контролю за поточним чи кінцевим рівнем знань здобувачів освіти. Завдяки застосуванню цифрових технологій, дистанційна форма освіти відкрила можливості побудування різнопрофільних систем безперервного самонавчання та обміну інформацією для широкого кола користувачів, незважаючи на часові та просторові пояси, вік та соціальний статус, може адекватно реалізувати одну з потреб людини – право на освіту й отримання інформації [2].

Однак, застосування цифрових технологій для сучасних моделей навчання важливою умовою є розуміння того, що це не підміна викладача, не просто заняття по інтернету, не просто відпочинок вдома, але й час здобування знань в позааудиторних умовах, це виклик не лише для студентів, а й для викладачів, час напруженої роботи для всіх учасників освітнього процесу, з чималим компонентом творчості в пошуку нових підходів та методів оволодіння спеціальністю. Організувати якісне онлайн-навчання за короткий проміжок часу, вміти користуватися електронними ресурсами, бути готовим до технологічних проблем, організувати певним спеціальним чином самостійну роботу студентів, забезпечити можливість її об'єктивного оцінювання, заряджати мотивацією до навчання – ось не повний перелік проблем, з яким стикнулися викладачі. Більшість з них не мали досвіду використання цифрових технологій, онлайн інструментів, навичок дистанційного спілкування із студентами, відповідного методичного та технічного забезпечення віддаленого викладання своїх курсів, адже пара в Інтернеті відрізняється від пари в аудиторії. Однак, стрімкий злет інтеграції інформаційно-комунікаційних технологій, онлайн-інструментів у життя суспільства останніми десятиріччями став підготовкою для вирішення завдань та проблем, що постали сьогодні [3].

ІФНМУ користується сайтом «Хмарні сервіси Office 365», до якого мають доступ усі викладачі та студенти ВУЗу, створене єдине цифрове середовище. Практичні заняття та лекції з дитячої терапевтичної стоматології під час карантину проводяться в форматі он-лайн конференції в програмі Microsoft Teams (попередньо створюються команди із типом «Клас», які відповідали академічним групам студентів та події в програмі – в календарі відповідно календарно-тематичного плану, запрошуються студенти). Microsoft Teams – центр для командної роботи в Office 365, який є більш спрощеним варіантом систем управління навчанням,

проте дозволяє навчальній групі комунікувати та обмінюватися файлами. Програма зручна, тому що об'єднує все в спільному робочому середовищі, яке містить чат для обговорень, файлообмінник та корпоративні програми. Студенти проходять по кожній темі заняття тестові завдання в системі, які були розміщені на pmk.ifnmu.edu.ua чи tests.if.ua. Відділ інформаційно-аналітичного забезпечення ІФНМУ розробив Інструкцію по збору даних оцінювання студентів. Результат тестування викладач конвертує в бали, відповідно критеріям оцінювання. Розгляд теоретичних питань організовано за допомогою відеозв'язку. Під-час он-лайн заняття викладач опитує тему, корегує відповідь, пояснює моменти, що були незрозумілі, використовуючи попередньо завантажені матеріали – презентації, відео, фото, рентгенограми та ортопантомограми.

Для майбутніх лікарів-стоматологів надзвичайно важливими є оволодіння практичними навичками, робота з реальними пацієнтами, відпрацювання мануальних та комунікативних навичок. Цифрові технології допомагають під час дистанційного навчання хоч частково забезпечити засвоєння практичного аспекту дисципліни за допомогою створення мультимедійних презентацій, яка складається із задач, до кожної задачі три-чотири запитання, клінічного кейсу, по можливості відео.

Взаємодія студентів і викладача при застосуванні цифрових технологій в системі дистанційного навчання відбувається шляхом обміну повідомлень в чаті Teams, а також за допомогою відеозв'язку. Тому новою функцією викладача є пошук діалогових комунікацій, що підвищує мотивацію до навчання, сприяють розвитку пізнавальних інтересів студентів з навчальної дисципліни. Цифрові технології дають можливість кожному викладачу індивідуально розробити подачу матеріалу з дисципліни, постійно розвивати та вдосконалювати власну педагогічну майстерність. Цифрові технології під час дистанційного навчання дають можливість студентам вчитися перебуваючи в будь-якому місці, оскільки комунікація викладача і студента відбувається виключно у віртуальному просторі, навчання стає можливим з будь-якого зручного місця, доступ до нетрадиційних джерел інформації. Важливо зауважити, що

основною проблемою залишається можливість доступу до якісного інтернету, а отже, рівних умов для всіх учасників навчального процесу.

Висновки

Отже, застосування цифрових технологій під час навчання – є необхідним, цілеспрямованим процесом взаємодії викладача та студента – стоматолога, що ґрунтується на використанні сучасних інформаційних та телекомунікаційних технологій, які дозволяють успішно здійснювати навчання на відстані, що актуально в умовах пандемії COVID-19, однак має свої особливості. Використання цифрових технологій потребує набуття нових навичок та вмій, формування власного цифрового освітнього суспільства, яке здатне повноцінно забезпечити усіх суб'єктів освітнього процесу інформаційними ресурсами. Застосування цифрових технологій, особливо під час дистанційної освіти може і повинна зайняти своє місце в системі освіти, оскільки при грамотній її організації вона може забезпечити якісну освіту, що відповідає вимогам сучасного суспільства сьогодні.

Література

1. Dushenko OS. Suchasnyi stan cifrovoi transformacii osviti [Current state of digital transformation of education]. *Fiziko-matematichna osvita*. 2021;2(28):40-45. (Ukrainian).
2. Virstyk NG, Orinchak MA, Chovganyk OS ta in. Distanciine navchannia z discipline vnutrishnia medicina dly studentiv-medikov v umovach pandemii COVID-19 [Distance learning in the discipline of internal medicine for medical students in a pandemic COVID-19]. In: Virstyk NG, editor. Aktual'ny pitannya pidvishennia yakosti osvitnogo procesu [Current issues of improving the quality of the educational process]: materialy naukovu-metodichnoi konferencii z miznarodnoi uchasty Ivano-Frankivsk, 18 veresnia 2020 r.; p. 6. (Ukrainian).
3. Galii LV, Shulga LI, Ykushenko VA ta in. Vprovadzennyi distancini formi navchannia v sistemu pis'adiplimnoi osviti: problemni pitannia s'ogodennia [Introduction of distance learning in the system of postgraduate education: problematic issues of today]. *Problemi bezpererвної medicinoi osviti ta nauki*. 2019;3(35):14-20. (Ukrainian).
4. Goncharova NG, Kirsanova OV, Svetlic'kii AO Realizacia modelei distancinogo navchannia u vishih medicinih navchal'них zakladah [Implementation of distance learning models in higher medical educational institutions]. *Aktual'ni voprosi farmaceuticheskoi i medicinskoj nauki i praktiki*. 2014;1(14):93-6. (Ukrainian).
5. Kirichok IV. Osoblivosti vikoristannia cifrovih tehnologii v osvitnomu procesi studentami-medycami [Features of the use of digital technologies in the educational process by medical students]: materialy LIV navchalno-metodichnoi konferencii HNMU, Harkiv, 17 bereznja 1021 g.; Harkiv: HNMU; 2021 p. 51-54. (Ukrainian).
6. Kush OG, Omel'yanichik VM, Bessarab GI distancine navchannia v sistemі medicinoi osviti (pershii dosvid kafedri normal'noi fiziologii ZDMU) [Distance learning in the system of medical education (the first experience of the Department of Normal Physiology of ZDMU)]. *Medichna osvita*. 2017;4:85-9. (Ukrainian).

Реферат

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ НА КАФЕДРЕ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ ИФНМУ.

Лисецкая И.С., Шовковая Н.И., Ковалишин А.Ю., Хабчук В.С.

Ключевые слова: цифровые технологии, дистанционное обучение, медицинское образование.

Использование цифровых технологий во всех сферах жизни, в том числе в образовании - требование современности, позволяет реализовывать новые возможности: наладить дистанционное обучение, что является актуальным в наше время. ИФНМУ пользуется сайтом «Облачные сервисы Office 365», к которому имеют доступ все преподаватели и студенты ВУЗа, создано единое цифровое пространство. Практические занятия и лекции по детской терапевтической стоматологии во время карантина проводятся в формате он-лайн конференции в программе Microsoft Teams - центр для команд-

ной работы в Office 365, который является более упрощенным вариантом систем управления обучением, однако позволяет учебной группе коммуницировать и обмениваться файлами. Программа удобна, так как объединяет все в общей рабочей среде, содержащей чат для обсуждений, файлообменник и корпоративные программы. Студенты проходят по каждой теме занятия тестовые задания в системе, которые были размещены на pmk.ifnmu.edu.ua или tests.if.ua. Результат тестирования преподаватель конвертирует в баллы, согласно критериям оценивания. Рассмотрение теоретических вопросов организовано с помощью видеосвязи. Во-время он-лайн занятия преподаватель опрашивает тему, корректирует ответ, объясняет моменты, которые были непонятны, используя предварительно загруженные материалы - презентации, видео, фото, рентгенограммы и ортопантограммы, что помогает усвоению материала. Для будущих стоматологов чрезвычайно важно овладение навыками, работа с реальными пациентами, отработка мануальных и коммуникативных навыков. Цифровые технологии помогают при дистанционном обучении хоть частично обеспечить усвоение практического аспекта дисциплины посредством создания мультимедийных презентаций, которые состоят из задач, к каждой задаче три-четыре вопроса, клинического кейса, по возможности видео. Применение цифровых технологий, особенно во время дистанционного образования может и должно занять свое место в системе образования, поскольку при грамотной его организации они могут обеспечить качественное образование, соответствующее требованиям современного общества сегодня.

Summary

EXPERIENCE OF USING DIGITAL TECHNOLOGIES IN THE EDUCATIONAL PROCESS AT THE DEPARTMENT OF PEDIATRIC DENTISTRY IFNMMU

Lisetska I., Shovkova N., Kovalishin A., Habchuk V.

Key words: digital technologies, distance learning, medical education

The digital technologies in all spheres of life, including education are now a hallmark of our modern identity; they shape how we live today. They enable applying new opportunities, for instance, distance learning, which is quite relevant today. Ivano Frankivsk National Medical University has the site "Office 365 Cloud Services", which is accessible to all teachers and students and thus creates a single digital environment. Practical classes and lectures on pediatric therapeutic dentistry during quarantine are conducted in an online conference format in Microsoft Teams, a teamwork centre in Office 365, which is a simplified version of learning management systems; it enables communicating, file sharing, etc. between the group members. The program is convenient because it combines everything in a common work environment, including chat for discussion, file sharing and corporate programs. Students pass on each topic of the test tasks in the system, which were posted on pmk.ifnmu.edu.ua or tests.if.ua. The teacher converts the test result into scores according to the evaluation criteria. Delivering theoretical themes and checking their comprehension is organized by means of video communication. During the online lesson, the teacher interviews the topic, corrects the answer, and explains the points that might be discussible or unclear, using pre-loaded visuals or other materials, e.g. presentations, videos, photos, radiographs and orthopantomograms. For future dentists it is extremely important to master practical skills, work with real patients, practice manual and communication skills. Digital technologies help during distance learning at least partially to master the practical aspect of the discipline by creating multimedia presentations, which consists of tasks, three to four questions for each task, a clinical case, if possible video. The use of digital technologies, especially during distance education can and should take its place in the education system, because with its proper organization it can provide quality education that meets the requirements of modern society.

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.255

УДК:61(071)+378.183

Назаренко С. М., Костенко В. О., Акімов О. Є., Денисенко С. В., Соловійова Н. В.

ВПЛИВ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЦЬКОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ПДМУ НА ФОРМУВАННЯ ЇХ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ

Полтавський державний медичний університет

Науково-дослідницька робота студентів є однією з найважливіших форм навчального процесу, що формує якісно новий рівень освіти. Україна має нормативно-правову базу, що забезпечує якісне проведення науково-дослідної роботи, яка повинна задовольнити потреби майбутніх спеціалістів в інтелектуальному та професійному розвитку та підвищити їх професійну компетентність. Розвиток науково-дослідницької роботи забезпечується систематизацією теоретичних і практичних знань з медицини як системи сукупних знань, допомогою студентам в оволодінні методикою наукового пошуку і розвитку навичок дослідницької роботи, підвищення наукової активності та здібностей. Досвід Полтавського державного медичного університету переконливо доводить, що найбільш ефективним засобом підвищення якості підготовки являється активне залучення широкого кола студентів до науково-дослідницької роботи. Роль наукового пізнання у вищій освіті є визначальною, оскільки активна участь професорсько-викладацького складу у виконанні науково-дослідної роботи дає можливість включення останніх досягнень наукової думки в навчальний процес. Наукова робота дає можливість розкриття інтелектуального потенціалу як студента, так і викладача, внести свою частку в дослідження проблем медицини, оволодіти методами наукового пізнання і усвідомити важливість такої діяльності в підвищенні своєї конкурентоздатності на ринку праці. Результатом усього є формування систематизації професійної інформації, поглиблення і розширення отриманих на кафедрі знань і умінь. Особливістю патолофізіології являється її тісний зв'язок з теоретичними і клінічними дисциплінами, що відображається на реалізації науково-дослідницької роботи студентів на кафедрі. Освоюючи ази наукового пізнання у студентів з'являється необхідність поглибленого вивчення окремих аспектів через експеримент. Проведення досліджень направлено на формування у студента не тільки системності знань, а й етико-деонтологічних основ діяльності майбутніх лікарів та науковців. В основі успішності науково-дослідницької роботи лежить тісна співпраця студента і викладача. Ця взаємодія дозволяє правильно оцінити актуальність, раціонально сформулювати мету та адекватно спланувати і провести сам експеримент для отримання первинних даних та їх узагальнення. Це дозволяє кафедрі вже не перший рік мати високий рейтинг з студентської науково-дослідницької роботи серед неклінічних кафедр університету.

Ключові слова: науково-дослідницька робота студентів, професійна компетентність, клінічне мислення, вищий медичний навчальний заклад, патолофізіологія.

Сучасна медична наука є багатогранною, складною галуззю теоретичних та прикладних знань, що швидко розвивається. Але наука не може перетворитись в безпосередню продуктивну силу без комплексної системи освіти. У зв'язку з ускладненням і удосконаленням медичної освіти все більше потрібно кваліфікованих фахівців, які володіють основами наукового пізнання та методами дослідження. В цьому контексті однією з найважливіших форм навчального процесу є науково-дослідницька робота студентів, що формує якісно новий рівень освіти та сталий розвиток наукової думки.

Україна має сформовану нормативно-правову базу, що забезпечує якісне проведення науково-дослідної роботи студентів та регулюється такими законодавчими документами, як Державна національна програма «Освіта (Україна XXI століття)», «Національна доктрина розвитку освіти», Закони України «Про вищу освіту», «Про наукову і науково-технічну діяльність» та ін. Ними регламентується науково-дослідна робота студентів, що повинна задовольнити потреби майбутніх спеціалістів в інтелектуальному та професійному розвитку і на основі цього підвищити професійну компе-

тентність та конкурентоспроможність на ринку праці [1,2].

Не підлягає сумніву необхідність оволодіння студентами методами наукової діяльності та пізнання. Вона викликана насамперед тим, що науково-технічний розвиток, збільшуючи обсяг наукової інформації, обумовлює старіння раніше набутих знань, і навіть вступає в конфронтацію з існуючими догмами та теоріями. В зв'язку з цим, напевно, слід згадати В. Вернадського, який, характеризуючи роботу викладача в «Листах про вищу освіту» (1913 р.), робив акцент на тому, що: «У вищій школі наукова робота така ж важлива, як і навчальна, і з цією останньою взаємопов'язана і переплетена... Лише поступово, усвідомлення нерозривності наукової роботи з правильно поставленим викладанням, стає пануючим в академічному середовищі» [3].

Мета публікації: розкрити зміст і необхідність науково-дослідницької роботи студентів в системі вищої освіти та проаналізувати специфіку організації науково-дослідницької діяльності на кафедрі патолофізіології, як складової позааудиторної навчальної роботи студентів у вищих медичних навчальних закладах.

Основним завданням класичної медичної освіти є формування у студента клінічного мислення, без якого практично неможлива професійна діяльність лікаря. Це поняття є основною компетенцією, яка повинна сформуватись у студента в процесі навчання. Його досить ясно охарактеризував професор Л. Б. Лихтерман: «Клиническое мышление врача есть способность охватить, проанализировать и синтезировать все данные о больном, полученные различными путями, при одновременном сравнении с ранее встречавшимися наблюдениями, книжными знаниями и интуицией (опытом) для установления индивидуального диагноза, прогноза и тактики лечения» [4]. Це визначення за усіма істотними ознаками аналогічно визначенню мислення наукового, з чого слід зробити висновок, що формування та розвиток дослідницьких навиків не повинно ставати надбанням лише тих студентів, які збираються стати науковцями. Науковий підхід до розуміння будь-якої проблеми – це цінний методологічний досвід для кожного майбутнього лікаря [5].

Повноцінний розвиток науково-дослідницької роботи студентів у вищих медичних навчальних закладах забезпечується систематизацією теоретичних і практичних знань з дисциплін, глибоким і більш повним розкриттям медицини як системи сукупних взаємопов'язаних знань, допомогою молодим дослідникам в оволодінні методикою наукового пошуку та розвитку навичок самостійної дослідницької роботи, підвищення власної наукової активності, наукових здібностей.

Багаторічний досвід різних вищих медичних навчальних закладів, в тому числі і ПДМУ, переконливо доводить, що найбільш ефективним засобом підвищення якості підготовки спеціалістів являється активне залучення широкого кола студентів до організованої, методично вивіреної науково-дослідницької роботи за умови її тісного зв'язку з навчальним процесом і практичною діяльністю. Роль наукового пізнання у вищій освіті є визначальною, оскільки активна участь професорсько-викладацького складу у виконанні науково-дослідної роботи за тематикою, що безпосередньо пов'язана з профілем підготовки майбутнього фахівця, дає широкі можливості органічного включення останніх досягнень наукової думки в навчальний процес [5]. Наукова робота дає можливість розкриття інтелектуального потенціалу як студента, так і викладача, внести свою посильну частку в дослідження актуальних проблем медичної науки, оволодіти методами наукового пізнання і, що головне для студента, усвідомити важливість такої діяльності для підвищення своєї конкурентоздатності на ринку праці. Для того, щоб ця робота проводилась протягом усього періоду навчання, необхідно постійно підтримувати інтерес до дослідження та стимулювати цю діяльність.

В той же час система науково-дослідної роботи, як складової професійної підготовки, має бути спрямована на формування особистості майбутнього лікаря, які, використовуючи набуті у вищій школі проєктувальні (уміння планувати будь-який вид роботи), адаптаційні (уміння застосувати даний план у конкретних умовах), організаційні, мотиваційні, комунікативні, пізнавальні уміння також підвищать свою конкурентоспроможність на ринку праці [6].

Варто зазначити щодо структури науково-дослідницької роботи студентів у вищому медичному навчальному закладі, як організаційній, методологічній і практичній дефініціям творчого процесу [7]. Поняття науково-дослідницької роботи включає в себе дві взаємопов'язані складові даного процесу:

1. Навчання майбутніх лікарів елементам дослідницької діяльності, організації та методикам наукової творчості.

2. Наукові дослідження, що здійснюються під керівництвом досвідчених викладачів, забезпечують навчання та формування у студентів таких основних професійних навиків:

- вміти аналізувати за певною тематикою дані наукової літератури та епідеміологічних показників;

- досконало володіти навичками застосування інформаційно-комунікаційних технологій;

- мати навички підготовки рефератів, доповідей, презентацій з наукових проблем, що досліджуються;

- брати посильну участь, в залежності від курсу навчання, у вирішенні поставлених науково-дослідних і організаційних завдань з діагностики, лікування, моніторингу та профілактики досліджуваних патологій;

- вміти використовувати в ході досліджень методи статистичного аналізу і доказової медицини;

- формувати самостійність професійного мислення: здатність до професійного саморозвитку, самореалізації, розвиваючи пізнавальні здібності, самостійність, активність, творчу ініціативу, відповідальність та організованість.

Результатом усього вищеперерахованого є формування систематизації професійної інформації, закріплення, поглиблення і розширення отриманих на кафедрі теоретичних знань і практичних умінь.

Особливістю патофізіології, як прикладної дисципліни, являється її тісний зв'язок і з теоретичними і з клінічними дисциплінами, що вивчають студенти. З одного боку вона узагальнює набуті базові теоретичні знання із структури та функціонування людського організму, а з іншого – формує загальні уявлення та принципи патологічних станів організму, підводячи цим студентів до розуміння окремих патологічних проявів при певних захворюваннях. Такий методологічний підхід до викладання патофізіології забезпечує предмету особливе місце в

системі підготовки лікарів, закладає основи формування у студентів клінічного мислення [8].

Це в свою чергу відображається на особливостях реалізації науково-дослідницької роботи студентів на кафедрі патофізіології. Студенти, послідовно починаючи засвоєння з методологічних підходів, що лежать в основі пізнання патології та загальних патологічних процесів, переходять до вивчення на цьому заділі патології окремих органів та систем. Це приводить до формування розуміння, що в основі пізнання патології лежить експеримент. Тому, освоюючи ази експериментального пізнання в аудиторний час, у студентів з'являється необхідність більш глибокого вивчення окремих аспектів через експеримент, що і приводить їх на шлях науково-дослідницької роботи. Проведення експериментальних досліджень направлено на стимуляцію пізнавальної наукової діяльності та формування у студента не тільки системності знань, але й етико-деонтологічних основ діяльності майбутніх лікарів та науковців.

В основі успішності науково-дослідницької роботи студентів на кафедрі базовою основою є тісна співпраця студента та викладача. Тільки взаємодія з викладачем дозволяє студенту правильно оцінити актуальність, раціонально сформулювати мету роботи, та адекватно спланувати і оптимально провести сам експеримент для отримання первинних даних та їх узагальнення.

Такий підхід дозволяє кафедрі уже не перший рік мати високий рейтинг з студентської

науково-дослідницької роботи серед неклінічних кафедр університету.

References

1. Zmist ta structura naukovo-doslidnyh'koi dial'nosti studentiv (Ukrainian) [Internet]. Available from: <http://revolution.allbest.ru/pedagogics/00030363.html>.
2. Naukovo-doslidna robota studentiv (Ukrainian) [Internet]. Available from: <http://revolution.allbest.ru/pedagogics/00036363.html>.
3. Naukovo-doslidna robota studentiv ta shla'hy i'i' udoskonalenna' (Ukrainian) [Internet]. Available from: <http://revolution.allbest.ru/pedagogics/00030394.html>.
4. Lihterman I.B. Chto takoe klinicheskoe myshlenie. Razmyshleniya opytного vracha [What is clinical thinking. Reflections of an experienced doctor]. Medicinskaja gazeta. 2000; 41:2-6. (Russian).
5. Terent'ev IG, Abelevich AI, Svetozarskij SN. Nauchnyi potencial studenta medicinskogo vuza [Scientific potential of a student of a medical university]. Vyssheje obrazovanie v Rossiji. 2000; 12:120-124. (Russian).
6. Zelensova LV, Shilko VI, Nikolina EV, Myshinskaja OI. Nauchno-issledovatel'skaja robota studentov meditsinskogo universiteta v sisteme formirovaniya profesional'nyh kompetensij [Research work of students of a medical university in the system of forming professional competencies]. Vesnic Ural'skogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2018; 2(1):71-73. (Russian).
7. Sabadyshyn R, Ryhkovskij V. Naukovo-doslidna robota studentiv vych'uh medychnyh navchal'nyh zakladiv I-II rinviv akredytasiji jak skladova jih'noi profesijnoi kompetentnosti ta konkurentnospromohnosti na rynku prasi [Research work of students of higher medical educational institutions of I-II levels of accreditation as a component of their professional competence and competitiveness in the labor market]. Visnik naukovodoslidnyh robit ta uzagal'nennja peredovogo dosvidu vykladachiv vyschyh medychnyh navchal'nyh zakladiv I-II rinviv akredytasiji Kirovograds'kogo region 2009; 1:112-116. (Ukrainian).
8. Akimov OYe, Kostenko VO. Optyimizatsiya vykladannya dystsyplyny «Patofiziolohiya» iz urakhuvannjam vyklykiv suchasnosti [Optimization of teaching the discipline "Pathophysiology" taking into account the challenges of today]. Suchasna medychna osvita: metodolohiya, teoriya, praktyka [Modern medical education: methodology, theory, practice]: materialy Vseukrayins'koyi navchal'no-naukovoyi konferentsiyi z mizhnarodnoy uchastyu, Ukraine, Poltava, 19 March 2020 g.; Poltava: UMSA; 2020. P. 7–8. (Ukrainian).

Реферат

ВЛИЯНИЕ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ ПАТОФИЗИОЛОГИИ ПГМУ НА ФОРМИРОВАНИЕ ИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ

Назаренко С. Н., Костенко В.А., Акимов О.Е., Денисенко С.В., Соловьева Н.В.

Ключевые слова: научно-исследовательская работа студентов, профессиональная компетентность, клиническое мышление, высшее медицинское учебное заведение, патофизиология.

Научно-исследовательская работа студентов является одной из важнейших форм учебного процесса, которая формирует качественно новый уровень образования. Украина имеет нормативно-правовую базу, обеспечивающую качественное проведение научно-исследовательской работы, которая должна удовлетворить потребности будущих специалистов в интеллектуальном и профессиональном развитии и повысить их профессиональную компетентность. Развитие научно-исследовательской работы обеспечивается систематизацией теоретических и практических знаний по медицине, как системы совокупных знаний, помощью студентам в овладении методикой научного поиска и развитию навыков исследовательской работы, повышению научной активности и способностей.

Опыт Полтавского государственного медицинского университета убедительно доказывает, что наиболее эффективным средством повышения качества подготовки является активное привлечение широкого круга студентов в научно-исследовательскую работу. Роль научного познания в высшем образовании является определяющим, поскольку активное участие профессорско-преподавательского состава в выполнении научно-исследовательской работы дает возможности включения последних достижений научной мысли в учебный процесс. Научная работа дает возможности раскрытия интеллектуального потенциала, как студента, так и преподавателя, внести свою частичку в исследование проблем медицины, овладеть методами научного познания и осознать важность такой деятельности в повышении своей конкурентоспособности на рынке труда. Результатом всего является формирование систематизации профессиональной информации, углубление и расширение полученных на кафедре знаний и умений.

Особенностью патофизиологии является ее тесная связь с теоретическими и клиническими дисциплинами, отражается на реализации научно-исследовательской работы студентов на кафедре. Ос-

ваивая азы научного познания, у студентов появляется необходимость углубленного изучения отдельных аспектов через эксперимент. Проведение исследований направлено на формирование у студента не только системности знаний, но и этико-деонтологических основ деятельности будущих врачей и ученых. В основе успешности научно-исследовательской работы лежит тесное сотрудничество студента и преподавателя. Это взаимодействие позволяет правильно оценить актуальность, рационально сформулировать цель и правильно спланировать и провести сам эксперимент для получения первичных данных и их обобщения. Это позволяет кафедре уже не первый год иметь высокий рейтинг со студенческой научно-исследовательской работы среди неклинических кафедр университета.

Summary

ROLE OF STUDENTS' RESEARCH ACTIITY IN FOSTERING PROFESSIONAL COMPETENCE AT THE DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY OF POLTAVA STATE MEDICAL UNIVERSITY

Nazarenko S. M., Kostenko V. A., Akimov O. Ye, Denysenko S. V., Solovjova N. V.

Key words: student research activity, professional competence, clinical thinking, higher medical educational institution, pathophysiology.

Student research activity is one of the most important forms of the education and the driving force of quality assurance activities. Ukraine has developed a regulatory and legal framework that ensures high-quality research work, which should meet the needs of future specialists in intellectual and professional development and increase their professional competence. The involvement in research work requires, first of all, gaining deep theoretical and practical knowledge in medicine, well-designed extra-curricular activities to guide students in their mastering methodology of scientific research and developing research skills, and university promotion. The experience of Poltava State Medical University convincingly proves that the most effective means of improving the quality of training is the regular active involvement of students in research activity. The role of scientific knowledge in higher education is decisive, since the active participation of the teaching staff in fostering research skills makes it possible to demonstrate the latest scientific achievements and their practical application. Structured research activities, woven into the medical school curriculum provide an opportunity to evince the intellectual potential of both students and educators, to contribute to deeper investigation of medical problems, to master the methods of scientific investigation, and to realize the importance of such activity in increasing one's competitiveness in the labour market. This approach also contributes to better comprehension of professional information, to develop mindset associated with high professionalism.

Pathophysiology as a discipline is at the junction of theoretical and clinical disciplines that serves as a wide background to meet the diversity of students' scientific demands and interests. Involving students into structured research activities not only promotes gaining special knowledge, but also builds up ethical and deontological foundations of future successful medical research career; enhances team spirit and cooperation between students and educators. This interaction enables in clearly stating their focus and research question, engaging in an adequate critical discussion of the strengths and weaknesses of the study methods, and offering conclusions that are properly qualified in the scope given the evidence gathered and analyzed. This department is proud to maintain a high university rank on student research results performance among the non-clinical departments. The culmination of knowledge in this developmental trajectory can reinforced and extend other aspects of high quality training.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.259

УДК 378.091.33:378.4:61(477)

Сухоносів Р.О., Лопушняк Л.Я., Гаркуша М.А., Карпак Т.Ф., Куліш С.А., Бойчук О.М.

СУТНІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕДАГОГІЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХНЬОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ

Харківський національний медичний університет

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Найважливішим завданням реформування освіти в Україні є підготовка освіченої, творчої особистості, готової у професійній діяльності забезпечувати потреби суспільства як на національному, так і на міжнародному рівнях. Впровадження у сучасну вищу освіту компетентнісного підходу та формування професійної компетентності майбутніх фахівців є найвищим показником якості отриманої освіти. Суворі вимоги сьогодення вимагають від вищих навчальних закладів досягнення якісно нового рівня подання навчального матеріалу, тому, окрім традиційних, широко використовуються сучасні педагогічні технології. Метою було проаналізувати психолого-педагогічну, методичну літературу та визначити сутнісну характеристику педагогічних технологій. Матеріал та методи дослідження. Аналіз психолого-педагогічної, методичної літератури, матеріалів навчально-методичних конференцій, методичної роботи кафедри. Для досягнення мети, уточнення сутності та особливостей використання сучасних педагогічних технологій в освітньому процесі застосовано теоретичні методи (аналіз, синтез, узагальнення, порівняння, систематизація, педагогічне моделювання, теоретичне прогнозування). Рівень освітнього закладу визначається якістю інноваційних технологій, які в ньому ефективно застосовуються. Для розвитку вищої медичної освіти доцільно впроваджувати та інтегрувати в навчальний процес усі вище проаналізовані педагогічні технології, а ефективність їхнього застосування залежить від взаємодії факторів, які забезпечують педагогічний процес: компетентні викладачі, які на високому рівні володіють педагогічними технологіями та постійно удосконалюють свій професійний рівень; мотивація та достатній рівень базової підготовки майбутніх медичних фахівців; належне організаційне та методичне забезпечення навчального процесу; активне впровадження сучасних педагогічних технологій; ефективно поєднання усіх відомих видів та рівнів педагогічних технологій. Застосування сучасних педагогічних технологій при професійній підготовці майбутніх лікарів сприяє формуванню професійної компетентності у студентів шляхом розвитку навичок самостійної та науково-дослідницької роботи, міжособистісного спілкування, роботи у команді, аналізу та синтезу, креативності, здатності співпрацювати із фахівцями інших спеціальностей, вирішувати проблеми та приймати рішення тощо.

Ключові слова: педагогічні технології, навчання, викладач, студент, медицина.

Вступ

Найважливішим завданням реформування освіти в Україні є підготовка освіченої, творчої особистості, готової у професійній діяльності забезпечувати потреби суспільства як на національному, так і на міжнародному рівнях. Впровадження у сучасну вищу освіту компетентнісного підходу та формування професійної компетентності майбутніх фахівців є найвищим показником якості отриманої освіти [1]. Однією з основних умов формування майбутнього медичного фахівця учені [2] розглядають розробку та використання сучасних педагогічних технологій, а їхнє впровадження є виконанням одного з найважливіших завдань сучасної освіти – управління процесом навчання [3]. Суворі вимоги сьогодення вимагають від вищих навчальних закладів досягнення якісно нового рівня подання навчального матеріалу, тому, окрім традиційних, широко використовуються сучасні педагогічні технології.

Мета дослідження

Проаналізувати психолого-педагогічну, методичну літературу, матеріали навчально-методичних конференцій та визначити сутнісну характеристику педагогічних технологій.

Матеріал та методи дослідження

Аналіз психолого-педагогічної, методичної літератури, матеріалів навчально-методичних конференцій, методичної роботи кафедри. Для досягнення мети, уточнення сутності та особливостей використання сучасних педагогічних технологій в освітньому процесі застосовано теоретичні методи (аналіз, синтез, узагальнення, порівняння, систематизація, педагогічне моделювання, теоретичне прогнозування).

Результати та їх обговорення

Теоретичні та практичні аспекти педагогічних технологій розглядалися у працях багатьох вітчизняних та зарубіжних учених. У роботах В. Безпалька, М. Кларіна, І. Лернера, Г. Селевка та ін. розкривається суть поняття «педагогічна технологія» та набуває подальшого розвитку науково-теоретична база означеної проблеми [4,5,6]. Впродовж останніх десятиліть увага викладачів закладів вищої освіти зосереджена на дослідженні, предметом яких виступають педагогічні технології [7,8,9,10].

У науково-педагогічній літературі широко використовуються поняття «освітня технологія», «педагогічна технологія», «технологія на-

вчання», «технології в навчанні», «технології в освіті», «технології освіти», що свідчить про визнання освітніх технологій важливим чинником навчально-виховного процесу. Дослідники намагаються з'ясувати її сутність, особливості, співвідношення. На думку І. Дичківської, це спричинено, з одного боку, поглибленням наукового та практичного інтересу до педагогічних технологій як засобу підвищення ефективності навчально-виховного процесу, а з іншого – розвитком конкретних педагогічних технологій, у процесі якого розкривалися їхні нові універсальні сутнісні дані [9].

В сучасних умовах перед медичною освітою стоїть низка завдань, серед яких основними є зміна уподобань майбутніх фахівців щодо стилю навчання та необхідності зменшення розриву між теоретичними знаннями та клінічною практикою. Крім того, все більше уваги приділяють безпеці пацієнтів, етичним питанням, збільшенню відповідальності медичних працівників, високому рівню необхідної професійної кваліфікації та швидкій еволюції процедур та методів. Усе це вимагає адаптування навчальних програм та використання усіх наявних освітніх інструментів [10]. Традиційне навчання в процесі професійної підготовки майбутніх лікарів не передбачає якогось особливого процесу для забезпечення повністю безпечної та ефективною підготовки перед тим, як медичний працівник почне активно працювати з пацієнтами. Застосування сучасних педагогічних технологій, освоєння та вдосконалення практичних навичок у процесі фахової підготовки майбутніх лікарів є важливою передумовою для забезпечення їхньої якісної професійної компетенції.

Теоретичні та практичні аспекти педагогічних технологій на сучасному етапі розвитку характеризуються розширенням меж від технократичної, чітко фіксованої побудови освітнього процесу та переважаючої в ньому репродуктивної діяльності здобувачів освіти до пошукового, розвиваючого навчання, в якому ініціатива належить майбутнім фахівцям як активним суб'єктам пізнавальної діяльності.

Сьогодні викладачі закладів вищої медичної освіти мають можливість конструювати та обирати педагогічні технології, які б відповідали професійній спрямованості майбутніх лікарів, особливостям навчальних дисциплін, контингенту здобувачів освіти та індивідуальним якостям педагога. У зв'язку з цим, посилюється актуальність розробки та реалізації ефективних технологій навчання дисциплін фахової підготовки майбутніх лікарів, обґрунтування методичних засад їхнього використання у медичних закладах освіти.

Деякі педагоги вважають, що можна сформувати особистість із певними заданими задалегідь властивостями, для чого у процесі навчання та виховання потрібно використовувати ті чи інші алгоритми – педагогічні техноло-

гії. Для інших – освітній процес є творчістю, пізнанням та перетворенням світу, себе й інших людей у ньому, тому наперед визначених кроків чи програм не може бути. Вперше термін «освітня технологія» з'явився у США у 30-х роках минулого століття. Як зазначає О. Пехота [11], можна умовно виділити три етапи розвитку педагогічної технології, кожен із яких характеризується переважаанням тієї чи іншої тенденції.

Основною тенденцією першого етапу (1920-1960 рр.) було підвищення якості викладання, яке розглядалося як єдиний шлях, що привів до ефективного навчання. Здійснювалися спроби підвищення ефективності викладання шляхом підняття інформаційного рівня навчання при використанні засобів масової комунікації.

Другий етап (1960-1990 рр.) характеризувався перенесенням акценту на процес навчання, що пов'язано з розвитком концепції програмованого навчання, яке вимагало суворого врахування вікових та індивідуальних відмінностей студентів. Увага до навчального процесу привела до усвідомлення факту, що саме він визначає методику навчання та є критерієм успіху в цілому.

Третій етап, сучасний, характеризується розширенням сфери педагогічної технології. Якщо раніше її функції зводилися фактично до обслуговування процесу навчання, то сьогодні педагогічна технологія претендує на провідну роль у плануванні, організації процесу навчання, розробці методів і навчальних засобів. Характерною тенденцією розвитку сучасної педагогічної технології є використання системного аналізу у вирішенні практичних питань, пов'язаних зі створенням та використанням навчального устаткування і технологічних засобів навчання [12].

У наукових дослідженнях можна зустріти різні визначення поняття «педагогічна технологія» [8]:

– сукупність психолого-педагогічних установок, що визначають спеціальний набір і комбонування форм, методів, способів, прийомів навчання, виховних засобів; вона є організаційно-методичним інструментарієм педагогічного процесу (Б. Лихачов);

– а) педагогічна майстерність; б) опис (проект) процесу формування особистості учня чи студента; в) змістовна техніка реалізації навчально-виховного процесу (В. Беспалько);

– продумана в деталях модель спільної педагогічної діяльності з проектування, організації та проведення навчального процесу із безумовним забезпеченням комфортних умов для учнів та вчителя (В. Ченцов);

– системна сукупність та порядок функціонування всіх особистісних, інструментальних і методологічних засобів, використовуваних для досягнення педагогічних цілей; конструювання

навчального процесу з гарантованим досягненням мети (М. Кларін);

– закономірна педагогічна діяльність, яка реалізує науково обґрунтований проект дидактичного процесу та володіє більш високим ступенем ефективності, надійності, гарантованого результату, ніж за використання традиційних методик навчання (В. Сластьонін);

– радикальне оновлення інструментальних і методологічних засобів педагогіки і методики за умови збереження наступності в розвитку педагогічної науки і шкільної практики набором технологічних процедур, які забезпечують професійну діяльність учителя і є гарантією кінцевого результату (О. Козлова);

– системний метод створення, застосування і визначення всього процесу викладання та засвоєння знань з урахуванням технічних і людських ресурсів і їх взаємодії, завдання якого — оптимізація форм освіти (Глосарій термінів із технологій освіти, Париж, ЮНЕСКО);

– впорядкована система дій, виконання яких приводить до досягнення поставлених цілей (Н. Таланчук).

У сучасній освітній практиці педагогічна технологія функціонує на трьох рівнях: загальнопедагогічному (технологія цілісного освітнього процесу в регіоні, на певному освітньому рівні, в освітньому закладі), предметному (технологія вивчення певного навчального предмета), модульному або локальному (технологія розв'язання окремих дидактичних, виховних або управлінських завдань тощо). Тому науковці наголошують на доцільності розмежування понять «педагогічна технологія», «освітня технологія», «виховна технологія».

Зокрема, М. Мисливець пропонує освітню (педагогічну) технологію розглядати як технологію загальнопедагогічного рівня, а технології навчання (дидактичну технологію) і виховання (виховну технологію) – як взаємопов'язані та взаємозалежні структурні компоненти освітньої (педагогічної) технології, відносячи їх до рівня модульних технологій [8].

Заслуговує на увагу підхід І. Дичківської та О. Пехоти, на думку науковців, освітні технології відображують стратегію розвитку освітнього простору (національного, державного, регіонального або муніципального); педагогічні – тактику їх реалізації в навчально-виховному процесі за наявності певних умов; технології навчання (виховання, управління) моделюють цілі, зміст, методи, форми і засоби відповідного процесу – дидактичного, виховного або управлінського. При цьому діяльність педагогів-новаторів І. Дичківська [9] і О. Пехота [11] відносять до класу персоналізованих технологій (персонал-технологій), зауважуючи, що їх важко, а інколи і неможливо, тиражувати.

І. Дичківська виокремлює системні інноваційні технології, модульні та локальні інноваційні педагогічні технології, О. Пехота аналізує

особистісно орієнтовані технології, технологію організації групової навчальної діяльності здобувачів освіти, технології розвивального навчання, технології формування творчої особистості, технології навчання як дослідження, проектну технологію, нові інформаційні технології навчання, технології колективного творчого виховання, педагогічну технологію «Створення ситуації успіху» А. Белкіна, сугестивну технологію Г. Лозанова [11].

Г. Селевко, змістовно узагальнивши змісти всіх визначень педагогічної технології різних авторів, визначає такі три аспекти цього поняття:

– науковий: педагогічні технології – частина педагогічної науки, що вивчає й розробляє цілі, зміст і методи навчання та проектувальних педагогічних процесів;

– процесуально-описовий: опис (алгоритм) процесу, сукупність цілей, змісту, методів і засобів для досягнення запланованих результатів навчання;

– процесуально-діючий: здійснення технологічного (педагогічного) процесу, функціонування всіх особистісних, інструментальних і методологічних педагогічних засобів.

Таким чином, педагогічна технологія, за Г. Селевко, функціонує як наука, що досліджує найбільш раціональні шляхи навчання, так і як система способів, принципів, застосованих у навчанні [6].

Аналізуючи підходи авторів до визначення поняття «педагогічна технологія», спільним є те, що технології спрямовані на досягнення запланованих результатів навчання та підвищення ефективності освітнього процесу загалом. На основі аналізу наукових праць В. Беспалька, М. Кларіна та ін., науковець І. Нікішина виділяє ознаки притаманні педагогічним технологіям: діагностичне ціленаправлення, результативність, економічність, алгоритмованість, проектність, цілісність, керованість, коректність, візуалізація [4, 5, 14].

Діагностичне ціленаправлення та результативність як ознаки педагогічної технології передбачають гарантоване досягнення мети та ефективності навчального процесу. Економічність виражає якість педагогічної технології, яка забезпечує резерв навчального часу, оптимізацію праці викладача і досягнення запланованих результатів за короткий час. Алгоритмованість, проектність, цілісність, керованість відображають різноманітні сторони ідеї відновлюваності педагогічних технологій. Ознака коректності передбачає можливість постійного зворотного зв'язку, послідовно орієнтованого на чітко визначені цілі. У цьому значенні ознаки коректності, діагностичного ціленаправлення і результативності тісно взаємопов'язані й доповнюють одне одного. Ознака візуалізації передбачає застосування різноманітної аудіовізуальної та електронно-обчислювальної техні-

ки, а також конструювання і застосування різноманітних дидактичних матеріалів та посібників [14].

В. Беспалько головними ознаками педагогічних технологій вважає чітке, послідовне педагогічне, дидактичне дослідження цілей навчання, виховання; структурування, впорядкованість, ущільнення інформації, яку належить засвоїти; комплексне застосування дидактичних, технічних, зокрема комп'ютерних, засобів навчання і контролю; засвоєння, якщо це можливо, діагностичних функцій навчання і виховання; гарантування достатньо високого рівня навчання [4].

Л. Мельник виокремлює такі ознаки сучасних освітніх технологій [15]:

– випереджувальний характер, сутність якого полягає в тому, щоб своєчасно підготувати людину до успішного функціонування в соціокультурних умовах, що постійно ускладнюються;

– особистісно орієнтований характер, що ґрунтується на суб'єкт-суб'єктних відносинах, поширює міру свободи, індивідуальних переваг та освітніх траєкторій, утверджує самоактуалізацію, саморозвиток особистості викладача та студента;

– спрямованість на формування множинності суб'єктних картин світу, змістовно-пошукове структурування особистісних знань;

– опора на сукупність інформаційно-знанневих систем, що виконують аналітико-оцінювальні функції стосовно інших інформаційних систем; спрямованість на організацію самостійної пізнавально-пошукової діяльності студента на основі розвитку навичок самостереження, самопізнання, рефлексії, самоосвіти;

– визнання технологій як системоутворюючого чинника практичного перетворення системи навчання в закладі освіти відповідно до сучасних завдань.

Таким чином, сучасні педагогічних технологій визначаються не тільки конкретикою нових способів та форм організації навчального процесу, а методологією, що закладена в основу тієї чи іншої технології. Саме тому, до сучасних можуть бути віднесені лише ті, що спрямовані на організацію самостійної пізнавальної пошукової діяльності студентів на основі розвитку навичок самостереження, самопізнання, рефлексії, самоосвіти, тобто наявна свідома відмова від ретрансляції знань, орієнтації на систему знань як основу освітньої ідеології [15].

У новій технології навчання ставиться за мету виявити закономірності взаємодії викладача, студентів, змісту, форм, методів, засобів та джерел навчання. При такому підході технологія навчання являє собою організацію процесу навчання, що передбачає певну систему дій і взаємодій всіх елементів навчального процесу. Таким чином, педагогічною технологією є

сукупність обґрунтованих дій та взаємодії елементів освітнього процесу, здійснення яких гарантує досягнення визначених цілей навчання.

При традиційній технології домінуючу позицію займає викладач, який визначає всі основні параметри: мету, зміст, форми, методи, засоби навчання. Здобувач освіти займає підлегле, залежне становище, бо він не має можливості серйозно впливати на планування, оцінювання і корекцію процесу навчання. Але він прагне до самореалізації, самостійності, має певний побутовий досвід. Логіка освітнього процесу вимагає, щоб навчання на всіх етапах було організоване як співробітництво, як спільна діяльність викладача та студента, щоб студент став суб'єктом навчання. Для задоволення потреб суспільства у кваліфікованих фахівцях різних галузей, здатних критично та творчо мислити, приймати рішення, вирішувати складні професійні завдання, виникає потреба у пошуку нових педагогічних технологій.

Основними обов'язковими етапами застосування педагогічної технології є: діагностика рівня засвоєння навчального матеріалу та відбір здобувачів освіти у групи з однаковим рівнем наявних знань і досвіду; мотивація й організація навчальної діяльності останніх (основне завдання – привернути їхню увагу до занять пізнавальною діяльністю, підтримувати мотивацію студентів); дія засобів навчання – власне процес навчання, коли студенти засвоюють навчальний матеріал при взаємодії із засобами навчання; контроль за якістю засвоєного матеріалу.

На ефективність процесу застосування сучасних освітніх технологій у професійній підготовці майбутніх фахівців впливають такі фактори: стан соціально-психологічного клімату в студентському колективі, соціальна важливість професії; високий рівень професійної підготовки педагогічного колективу навчального закладу; наявність науково обґрунтованого професійно-спрямованого плану навчально-виховної роботи; індивідуальні здібності здобувачів освіти; здатність викладачів до ефективного впровадження сучасних освітніх технологій; дидактична орієнтація на позитивне мотивоване ставлення студентів до нового; аналіз схеми управління впроваджених сучасних освітніх технологій при підготовці майбутніх фахівців [12].

На думку Г. Васяновича, педагогічна технологія має тоді позитивний сенс, коли відповідає гуманістичному й антропологічному підходам як методологічним орієнтирам сучасної освіти та навчання. Важливо, щоб учитель, викладач володів високою професійною культурою, педагогічною майстерністю, застосовуючи ту чи іншу педагогічну технологію. Неготовність педагога до реалізації педагогічної технології може спричинити негативні явища у сфері навчання і виховання [13].

Так, Г. Васянович серед сучасних інноваційних педагогічних технологій виокремлює такі: розвивального навчання, поетапного формування розумових дій, колективної взаємодії, програмованого навчання, дистанційного навчання, проблемного навчання, педагогічного проектування, евристичного навчання.

Завдяки дослідженням В. Беспалька, Г. Селевка, І. Прокопенка, І. Якиманської та ін. напрацьовано достатній запас фактичного матеріалу, який дозволяє вийти на більш глибоке розуміння реальних і прогнозованих результатів навчальної діяльності здобувачів освіти при заміні цілей навчання. Аналіз наявних публікацій дозволяє виділити істотні та інструментально значущі властивості (ознаки), які можуть стати основою для класифікації педагогічних технологій: цільова орієнтація, характер взаємовідносин викладача та студента, організація навчання (способи засвоєння) [4, 9, 17].

І. Нікішина розглядає сучасні освітні технології в рамках технологічного варіанту: мета-засоби-умови-результат. Авторка виділяє інформаційні технології, особистісно-орієнтовані технології, рейтингові технології, ігрові технології, проблемно-розвиваючі технології, технології модульного навчання, технологія колективного способу навчання [14].

Наприклад, Л. Мельник визначає низку технологій, що є найбільш оптимальними та перспективними в педагогічній освіті: дистанційне навчання, діалогове навчання, етапно-блокова організація навчання, ігрові методи, блочно-модульна система, інформаційно-комп'ютерне навчання, кейс-технологія, контекстне навчання, моделююче навчання, модульно-рейтингове навчання, особистісно орієнтоване навчання, пошукове-дослідницьке навчання, проєктивне навчання, рефлексивно-творче навчання [15].

Досліджуючи педагогічні технології, О. Огієнко разом з колективом науковців наводять класифікацію педагогічних технологій, які на їхню думку є ефективними в процесі фахової підготовки. Серед них технології модульного навчання, проєктні технології, інтерактивні технології, ігрові технології, технології контекстного навчання, технологія розвитку критичного мислення, дослідницькі технології, тренінгові технології, технології кейс-стаді, мультимедійні технології [16].

Аналіз наукових публікацій, в яких висвітлено питання впровадження сучасних педагогічних технологій в освітній процес професійної підготовки майбутніх фахівців, дозволив визначити педагогічні технології, що активно та ефективно використовуються викладачами закладів вищої освіти [17]. Проте, неодноразово у роботах багатьох науковців, підкреслюється необхідність значного посилення практичного аспекту підготовки майбутніх лікарів при збереженні належного рівня теоретичних знань. В

сучасних умовах теоретична підготовка лікарів повинна бути поєднана з широким набором освітніх методів, що відповідають міжнародним вимогам. Проведений аналіз літературних джерел та власний досвід дозволяють виокремити серед них такі, які, на нашу думку, максимально сприяють формуванню професійної компетентності майбутніх лікарів.

Кейс-технологія, яка свого часу використовувалась для вивчення економічних дисциплін, сьогодні знайшла широке застосування і в освітній медицині. Проблема впровадження кейс-технології в практику медичної освіти в наш час є надзвичайно актуальною, тому що обумовлена двома тенденціями: спрямованістю вищої освіти та орієнтацією її не стільки в отриманні конкретних знань, але й на формування професійної компетентності, вмінь та навичок розумової діяльності, розвитку особливостей особистості, серед яких особлива увага приділяється здатності до самонавчання, зміні парадигми мислення, вмінню переробляти значні об'єми інформації; а також розвиток вимог щодо якості фахівця, який повинен володіти здатністю оптимальної поведінки в різних ситуаціях, відрізнитися системністю та ефективністю дій [18,19,20].

«Кейс» (з англ. – випадок) є дуже деталізованим, контекстуальним, описовим інформаційним повідомленням, який використовується для допомоги майбутньому лікарю у розумінні специфіки клінічних ситуацій і формуванню умінь розв'язання проблемних ситуацій, сприяє адаптації студента до майбутньої діяльності.

Технологія ситуативного навчання визначається як сучасна технологія практичної підготовки та оцінки медичного персоналу, що включає освоєння навичок, вироблення автоматично повторюваних дій, оперативного прийняття адекватних рішень; метод формування, закріплення, розвитку, контролю знань, умінь, навичок, досвіду, діяльності за допомогою симуляції обладнання, контроль правильності навичок і умінь з використанням імітаційного обладнання або спеціальних засобів, що імітують професійні дії; базується на безпечному для учасників моделюванні клінічних та інших ситуацій, в тому числі ризикових, максимально наближених до реальних [21].

Симуляційні технології розрізняються залежно від рівня реалістичності технічного засобу симуляції: візуальні, тактильні, реактивні, автоматизовані, апаратні, інтерактивні та інтегровані. Саме симулятори допомагають багаторазово і точно відтворювати важливі клінічні сценарії і надають можливість адаптувати навчальну ситуацію для кожного студента. Таким чином формуються компетентність володіння загальними та професійними знаннями, навичками; застосування знань на практиці [18].

Застосування технології симуляційного навчання є провідним напрямком практичної під-

готовки лікарів у розвинених країнах світу, так як має доведену високу ефективність. У медичній освіті широко використовуються різні типи симуляторів, серед яких: *комп'ютеризовані манекени, екранні симулятори*, які дозволяють імітувати відповідну реакцію; *анатомічні моделі* – використовуються для опрацювань окремих умінь та навичок; *фантом* – модель людини або її частини справжнього розміру, що замінює оригінал і зберігає тільки деякі важливі його властивості; *тренажер* – пристрій для імітації різних ситуацій, що дозволяє відпрацьовувати окремі навички та вміння; *стандартизовані пацієнти*; *система ситуаційних завдань*; *навчальні ігри клінічного типу*, що використовуються для розвитку клінічного мислення; *навчальні ігри організаційно-діяльницького типу*, які сприяють формуванню професійних умінь і навичок організаційного характеру.

Сучасні засоби віртуальної реальності розглядаються як джерело технологічних можливостей в освіті та медицині, вони доповнюють набір традиційних підходів у навчанні [22]. Яскравим прикладом використання новітніх комп'ютерних технологій при підготовці майбутніх фахівців у вищих медичних навчальних закладах України є застосування інтерактивного анатомічного стола «*Anatome table*» та синтетичного трупа «*Syn Daver*». Інтерактивний анатомічний стіл «*Anatome table*», за допомогою якого реалізується вивчення тривимірної графічної моделі тіла, дозволяє вивчати як окремі системи і органи, так і пошарову будову тіла, візуалізувати зрізи на різних рівнях в горизонтальній, фронтальній і сагітальній площинах, порівнювати їх із зображеннями, отриманими за допомогою методів рентгенографії, КТ і МРТ, вибудовуючи певну логічну послідовність пізнання від класичної анатомії, через медичну візуалізацію, до топографічного анатомічного інтерпретування клінічного випадку, що є надзвичайно важливим як для студентів, так і для лікарів-інтернів та клінічних ординаторів хірургічних спеціальностей. Даний метод розширює межі принципів наочності та доступності процесу навчання, вирішує багато традиційних проблем морфологічних кафедр. При використанні віртуальної моделі викладач не зіштовхується з такими труднощами, як при застосуванні натурального препарату: цифрова модель не є токсичною, не втрачає зовнішнього вигляду внаслідок тривалої експлуатації, легко відновлюється в початковий стан та набуває необхідних нам параметрів під час вивчення.

Ще одним важливим прикладом симуляційних технологій є синтетичний труп «*Syn Daver*». На даний час він виступає найкращою альтернативою роботі з трупами, фіксованими у формаліні, та являє собою новітній унікальний тип анатомічної моделі. Завдяки інноваційним технологіям «*Syn Daver*» – це реалістич-

ний тренувальний муляж, який на 99% відповідає будові людського організму. Даний синтетичний препарат виготовлений із солоної води та синтетичних волокон, які є надійними, зносостійкими заміниками людських тканин.

Висновки

Таким чином, рівень освітнього закладу визначається якістю інноваційних технологій, які в ньому ефективно застосовуються. Для розвитку вищої медичної освіти доцільно впроваджувати та інтегрувати усі проаналізовані вище педагогічні технології, а ефективність їхнього застосування залежить від взаємодії факторів, які забезпечують педагогічний процес: компетентні викладачі, які на високому рівні володіють педагогічними технологіями та постійно удосконалюють свій професійний рівень; мотивація та достатній рівень базової підготовки майбутніх медичних фахівців; належне організаційне та методичне забезпечення навчального процесу; активне упровадження сучасних педагогічних технологій; ефективне поєднання усіх видів та рівнів відомих педагогічних технологій.

Впровадження у професійну підготовку майбутніх лікарів сучасних педагогічних технологій сприятиме підвищенню ефективності формування їхньої професійної компетентності шляхом розвитку навичок самостійної та науково-дослідницької роботи, міжособистісного спілкування, роботи у команді, аналізу та синтезу, креативності, здатності співпрацювати із фахівцями інших спеціальностей, вирішувати проблеми та приймати рішення.

Перспективи подальших досліджень

В подальшому планується обґрунтувати та експериментально перевірити ефективність використання сучасних педагогічних технологій при викладанні студентам навчальної дисципліни «Анатомія людини».

Література

1. Luhovyi VI. Yevropeiska kontseptsiiia kompetentnisnogo pidkhotu u vyshchii shkoli ta problemy yii realizatsii v Ukraini [European concept of competence approach in higher education and problems of its implementation in Ukraine]. *Pedahohika i psykhohohiia*. 2009;2(63):13-25. (Ukrainian).
2. Zahrychuk HYa, Martsenyuk VP, Mysula IR. Pidhotvka fakhivtsiv u vyshchikh navchalnykh zakladakh Ukrainy u suchasnykh umovakh na osnovi kompetentnisnogo pidkhotu [Training of specialists in higher educational institutions of Ukraine in modern conditions based on competency approach]. *Medychna osvita*. 2013;1:8-11. (Ukrainian).
3. Sysoieva SO, editor. Interaktyvni tekhnolohii navchannia doroslykh: navchalno-metodychni posibnyk [Interactive technologies of adult learning: a textbook]. Kyiv; 2011. 324 p. (Ukrainian).
4. Bespal'ko VP, editor. Slagaemye pedagogicheskoi tekhnologii [Components of pedagogical technology]. Moskva; 1989. 191 p. (Russian).
5. Klarin MV, editor. Pedagogicheskaya tekhnologiya v uchebnom processe [Pedagogical technology in the educational process]. Moskva; 1989. 77 p. (Russian).
6. Selevko GK, editor. Enciklopediya obrazovatel'nykh tekhnologij. V 2-h t. T. 1. [Encyclopedia of educational technologies. In 2 volumes. Vol. 1.] Moskva; 2005. 556 p. (Russian).
7. Ziazun IA, editor. Pedahohichna maisternist: pidruchnyk dlia vyshchikh pedahohichnykh navchalnykh zakladiv. 2-he vyd., dopov. i pererob. [Pedagogical skills: a textbook for higher

- pedagogical educational institutions. 2nd ed., Add. and processing.]. Kyiv; 2004. 422 p. (Ukrainian).
8. Prokopenko IF, Yevdokymov VI. Pedagogichni tekhnologii: navchalnyi posibnyk [Pedagogical technologies: a textbook]. Kharkiv; 2005. 224 p. (Ukrainian).
 9. Dychkivska IM, editor. Innovatsiini pedagogichni tekhnologii: navchalnyi posibnyk [Innovative pedagogical technologies: a textbook]. Kyiv; 2004. 350 p. (Ukrainian).
 10. Tomilka GS, editor. Rol' simulyacionnykh tekhnologij v medicinskom obrazovanii: Materialy Uchebno-metodicheskoi konferencii dlya prepodavatelej vysshej shkoly, 28 maya 2014 g. [The Role of Simulation Technologies in Medical Education: Proceedings of the Educational and Methodological Conference for Higher School Teachers, May 28, 2014]. Habarovsk; 2014. 67 p. (Russian).
 11. Piekhota OM. Osobystisno orientovana osvita i tekhnologii. [Personally oriented education and technology]. In: Ziaziuna IA, editor. Neperervna profesiina osvita: problemy, poshuky, perspektyvy: monohrafiia [Continuing professional education: problems, searches, prospects: monograph]. Kyiv; 2000. P. 274-298. (Ukrainian).
 12. Ziaziuna IA, Piekhota OM, editor. Pidhotovka maibutnoho vchytelia do vprovadzhennia pedagogichnykh tekhnologii: navchalnyi posibnyk [Preparing future teachers for the introduction of pedagogical technologies: a textbook]. Kyiv; 2003. 240 p. (Ukrainian).
 13. Vasianovych HP, editor. Psykholohiia i pedahohika: leksii. Vybrani tvory: v 5-ty t. T. 4. [Psychology and pedagogy: lectures. Selected works: in 5 vols. Vol. 4.]. Lviv; 2010. 512 p. (Ukrainian).
 14. Nikishina IV, editor. Innovacionnye pedagogicheskie tekhnologii i organizaciya uchebno-vospitatel'nogo i metodicheskogo processov v shkole: ispol'zovanie interaktivnykh form i metodov v processe obucheniya uchashchih'sya i pedagogov. 2-e izd., stereotip. [Innovative pedagogical technologies and the organization of educational and methodological processes at school: the use of interactive forms and methods in the process of teaching students and teachers. 2nd ed., Stereotype]. Volgograd; 2008. 91 p. (Russian).
 15. Melnyk LV. Mozhlyvosti vykorystannia suchasnykh osvitnikh tekhnologii u vysshchii shkoli [Internet]. Available from: https://scholar.google.com.ua/citations?view_op=view_citation&hl=uk&user=kP1ZRfgAAAAJ&citation_for_view=kP1ZRfgAAAAJ:lJCSpb-OGe4C
 16. Ohienko OI, editor. Innovatsiini pedagogichni tekhnologii: posibnyk [Innovative pedagogical technologies: a guide]. Kyiv; 2015. 314 p. (Ukrainian).
 17. Shapran O, Shapran V. Innovatsiini tekhnologii v pedahohitsi ta psykholohii: yikh sutnist ta riznovydy [Innovative technologies in pedagogy and psychology: their essence and varieties]. Visnyk Instytutu rozvytku dytyny: zb. nauk. pr. Filosofiia, pedahohika, psykholohiia. Kyiv: vyd-vo Natsionalnoho pedagogichnoho universytetu. 2010;12:147-153. (Ukrainian).
 18. Zhuravlova LV, Lopina NA. Praktychno-orientovani keis-metod navchannia v systemi bezperervnoi medychnoi osvity na osnovi informatsiino-osvitnikh veb-tekhnologii yak sposib symuliatyinoho navchannia: navchalno-metodychnyi posibnyk dlia vykladachiv medychnykh osvitnikh zakladiv [Practical-oriented case-method of teaching in the system of continuing medical education on the basis of information-educational web technologies as a method of simulation training: a training manual for teachers of medical educational institutions]. Kharkiv; 2019. 76 p. (Ukrainian).
 19. Pavlyshyn HA, Bihuniak TV, Savaryn TV. Keis-metod navchannia u medychni osviti [Case study method in medical education]. Medychna osvita. 2015;3:67-69. (Ukrainian).
 20. Skrypnyk IM, Sorokina SI, Shevchenko TI, Kudria IP, Snaposhnyk OA. Keis-metod yak pryklad interaktyvnoho navchannia studentiv-medykiv klinichnym dystsyplinam [Case method as an example of interactive teaching of medical students in clinical disciplines]. Vyscha osvita Ukrainy. Tematychnyi vypusk «Mizhnarodni Chelpanivski psykhologo-pedahohichni chytannia» 2012; 1(1, dod. 3):372-7. (Ukrainian).
 21. Korda MM, Shulhai AH, Hudyma AA, Zaporozhan SY. Rozvytok praktychno-orientovanoho ta symuliatyinoho navchannia v Ternopil'skomu derzhavnomu medychnomu universyteti imeni I.Ya. Horbachevskoho [Development of practice-oriented and simulation training at I. Horbachevsky Ternopil state medical university]. Medychna osvita. 2016; 2:54-7. (Ukrainian).
 22. Avramenko MO, Furyk OO, Pavlenko AS. Dosvid vprovadzhennia problemno-orientovanoho navchannia z vykorystanniam virtualnykh patsientiv u ramkakh realizatsii proektu TAME: «Navchannia na medychnykh pomylykakh» [Experience of implementation of problem-oriented training with the use of virtual patients in the framework of the TAME project: «Training on medical errors»]. In: Kolesnyk YuM, editor. Aktualni pytannia dystantsiinoi osvity ta telemedytsyny 2018 [Current issues of distance education and telemedicine 2018]: materialy vseukrainskoi naukovo-metodychnoi videokonferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu Ukrainian, Zaporizhzhia, 25-26 kvit. 2018 g.; Zaporizhzhia; 2018. p. 82-83. (Ukrainian).

Реферат

СУЩНОСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕДАГОГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ПОДГОТОВКЕ БУДУЩИХ ВРАЧЕЙ

Сухоносков Р.А., Лопушняк Л.Я., Гаркуша М.А., Карпак Т.Ф., Кулиш С.А., Бойчук О.Н.

Ключевые слова: педагогические технологии, обучение, преподаватель, студент, медицина.

Важнейшей задачей реформирования образования в Украине является подготовка образованной, творческой личности, готовой в профессиональной деятельности обеспечивать потребности общества как на национальном, так и на международном уровнях. Внедрение в современное высшее образование компетентностного подхода и формирования профессиональной компетентности будущих специалистов является самым высоким показателем качества полученного образования. Строгие требования сегодняшнего дня требуют от высших учебных заведений достижения качественно нового уровня представления учебного материала, поэтому, кроме традиционных, широко используются современные педагогические технологии. Целью было проанализировать психолого-педагогическую, методическую литературу и определить сущностную характеристику педагогических технологий. Материал и методы исследования. Анализ психолого-педагогической, методической литературы, материалов учебно-методических конференций, методической работы кафедры. Для достижения цели, уточнение сущности и особенностей использования современных педагогических технологий в образовательном процессе применены теоретические методы (анализ, синтез, обобщение, сравнение, систематизация, педагогическое моделирование, теоретическое прогнозирование). Уровень образовательного учреждения определяется качеством инновационных технологий, в нем эффективно применяются. Для развития высшего медицинского образования целесообразно внедрять и интегрировать в учебный процесс все выше проанализированные педагогические технологии, а эффективность их применения зависит от взаимодействия факторов, обеспечивающих педагогический процесс: компетентные преподаватели, которые на высоком уровне владеют педагогическими технологиями и постоянно совершенствуют свой профессиональный уровень; мотивация и достаточный уровень базовой подготовки будущих специалистов; надлежащее организационное и методическое обеспечение учебного процесса; активное внедрение современных педагогических технологий; эффективное сочетание всех известных видов и уровней педагогических технологий. Применение современных педагогических технологий при профессиональной подготовке будущих врачей способствует формированию профессиональной компетентности студентов путем развития навыков самостоятельной и научно-

исследовательской работы, межличностного общения, работы в команде, анализа и синтеза, креативности, способности сотрудничать со специалистами других специальностей, решать проблемы и принимать решения тому подобное.

Summary

ESSENTIAL CHARACTERISTICS OF PEDAGOGICAL TECHNOLOGIES AND PECULIARITIES OF THEIR APPLICATION IN FUTURE DOCTORS TRAINING COURSE

Sukhonosov R.O., Lopushniak L.Ya., Harkusha M.A., Karpiak T.F., Kulish S.A., Boichuk O.M.

Key words: educational technology, teaching, teacher, student, medicine.

One of the most important tasks of education reform in Ukraine is to foster creative individuals prepared to meet the social demands at both the national and international. The introduction of a competence-based approach to modern higher education and the formation of professional competence of future professionals is the best indicator of the quality of education received. Today's demands for higher education institutions are to reach a qualitatively new level of presentation of educational material, apart from traditional, widely used modern pedagogical technologies. The aim of this study is to analyze the psychological and pedagogical, methodological literature and to identify the essential characteristics of pedagogical technologies. Material and methods. The study implies the analysis of psychological and pedagogical, methodological literature, the materials of educational and methodical conferences, methodological work of the department. To achieve the goal, clarifying the essence and peculiarities of the use of modern pedagogical technologies in the educational process theoretical methods (analysis, synthesis, generalization, comparison, systematization, pedagogical modelling, theoretical prediction) are used.

The rank of an educational institution is determined by the quality of the innovative technologies it uses effectively. For the development of higher medical education it is advisable to implement and integrate into the educational process all the above described pedagogical technologies, and the effectiveness of their use depends on the interaction of factors that support the educational process: competent teachers who are highly skilled in pedagogical technologies and constantly improve their professional level; motivation and sufficient level of basic training of future teachers; The main goal of the project is to develop the educational process and to improve the quality of teaching and learning; to actively implement modern educational technologies; to effectively integrate all known types and levels of educational technologies.

The use of modern pedagogical technologies in professional training of future physicians contributes to the formation of professional competence of the students by developing the skills of self-study and scientific and investigative work, inter-industry communication, teamwork, analysis and synthesis, creativity, ability to cooperate with specialists of other specialties, to solve problems and make decisions, etc.

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.267

УДК 616 – 002. 3 - 07

**Нємченко І.І., Ляховський В.І., Люлька О.М., Лисенко Р.Б., Рябушко Р.М., Краснов О.Г.,
Городова-Андрєєва Т.В., Сидоренко А.В., Кизименко О.О.****СУЧАСНІ МЕТОДИ ФІЗИЧНОГО ВПЛИВУ НА ГНІЙНУ РАНУ**

Полтавський державний медичний університет

Вагоме місце у загальній структурі хворих загальнохірургічних стаціонарів складають пацієнти з гнійно-запальними процесами м'яких тканин, частота яких сягає 35 – 40%. Гнійно – запальні процеси клінічно проходять гостро і нерідко ведуть до генералізації інфекції, розвитку сепсису і навіть загибелі хворих. Так, в загальній структурі летальності в хірургічних стаціонарах кількість смертних випадків у зв'язку з гострою хірургічною інфекцією становить від 40 до 60%. Тривале стаціонарне лікування, недостатня ефективність існуючих методів лікування, значні економічні збитки на реабілітацію та відновлення їх працездатності, свідчать про невирішеність проблеми лікування гнійної інфекції в хірургії. В даному огляді літератури проведено аналіз літературних джерел, який показав, що на сьогоднішній день безсумнівно однією з найактуальніших проблем хірургії залишається проблема лікування гнійних ран. Тому, незважаючи на багатий досвід та постійні наукові дослідження, розробка впровадження в клінічну практику нових і удосконалення існуючих фізичного впливу на гнійно - запальний процес, а саме: вакуумної обробки рани, лазерного опромінення, дії ультразвуку, озонотерапії, дії на рану екстремальних температур, гіпербаричної оксигенації, гідропресивної терапії, фотодинамічної терапії, дає змогу значно покращити якість хірургічної обробки ран, і тим самим дає можливість більш ранньому її загоєнню. Кожна з наведених методик наряду з перевагами має і свої недоліки технічного, біологічного і економічного характеру, а також обмежена фазністю перебігу ранового процесу. Однак ретельне врахування всіх переваг та недоліків, протипоказань до кожного з методів фізичного впливу на рановий процес дозволяє суттєво покращити результати лікування хворих з гнійними ранами за рахунок значного прискорення перебігу ранового процесу, тим самим дає можливість суттєво скоротити термін лікування хворих.

Ключові слова: лазер, вакуум, озон, ультразвук, гнійна рана, лікування

Частота хірургічних інфекцій в загальній структурі хірургічних хвороб тримається на рівні 25 – 36%, а летальність сягає 24 – 50%, що являє собою серйозну небезпеку для хворих у всьому світі [1, 8].

За даними літературних джерел, 5% хворих, що надходять до лікувальних закладів США, становлять хворі з гострою хірургічною інфекцією. При цьому економічні затрати при лікуванні хворих з даною патологією становлять від 5 до 10 млрд. доларів на рік [11,12]. Тому подальше удосконалення методів профілактики і комплексного лікування гнійної хірургічної інфекції залишається однією з найактуальніших напрямків сучасної практичної хірургії, вирішенню якої зараз приділяється значна увага [22, 26].

В наш час розроблено та впроваджено в клінічну практику велику кількість різноманітних методів лікування гнійних ран, ефективність яких визначається чітким розумінням патогенезу, фазності ранового процесу, завдань, які необхідно вирішити в кожній із фаз ранового процесу етапами якого є: 1) активна хірургічна обробка (дебридмент); 2) дренивання рани; 3) загальна та місцева антибактеріальна терапія; 3) дезінтоксикаційна терапія; 4) імунотерапія; 5)

створення сприятливих умов для загоєння рани [8, 42].

Як відомо, обов'язковою умовою завершення хірургічної обробки рани є створення умов, несприятливих для розвитку інфекції в рані, які можна створити за допомогою підтримки тривалої евакуації ранового відділяемого, який містить в собі продукти тканинкового розпаду а також забезпечення контролю над перебігом ранового процесу [8,12]

Отже метод активного лікування гнійних ран заснований на наступних принципах: - хірургічна обробка гнійного вогнища з ретельним виділенням усіх девіталізованих тканин з розкриттям заплівів, і карманів; - активне, або пасивне дренивання; - використання додаткових фізичних методів активного впливу на рану, які дають змогу покращити ефективність хірургічної обробки [8,12, 44].

Якщо тактика хірургічного лікування гнійних ран визначена то використання факторів додаткового фізичного впливу на ранову поверхню постійно удосконалюються.

Високий рівень технологічного забезпечення хірургії відкриває нові можливості удосконалення техніки хірургічної обробки рани, а саме використання допоміжних методів впливу на

гнійну рану (УФ, УВЧ, ультразвукова кавітація, пульсуючий струмінь, променями розфокусованого лазера, CO₂-лазера; лазерне випромінювання окремо з режимом 1,5 Дж/см² і в поєднанні з використанням озонованих розчинів NaCl, фотодинамічну терапію; мікрорезонансну терапію кровоплив, вакуумування тощо).

Одним із сучасних перспективних методів покращення місцевого лікування як гострих, так і хронічних ран різної етіології, який щороку набуває широкого впровадження в хірургічну практику є вакуум-асистована терапія (Vacuum-assisted closure – VAC; Negative pressure wound treatment – NPWT).

Суть методу вакуум-терапії полягає в використанні технічного вакууму або субатмосферного тиску, які створюються і підтримуються спеціальною вакуумною системою (Vivano, Vista та ін.) [14].

Така система включає в собі вакуумний аспіратор та спеціальну вакуумну пов'язку, яка складається з дренажного матеріалу, ізолюючої адгезивної плівки, та дренажної системи, що з'єднує пов'язку з емністю для збирання виділень із рани. В якості дренажного матеріалу використовують гідрофобну поліуретанову губку з розміром пор від 400 до 2000 мікрометрів, що забезпечує достатню проникність для ранового ексудату та відповідний стимулюючий ефект відносно грануляційної тканини.

Останнім часом розроблені і широко впроваджуються в хірургічну практику портативні системи для проведення VAC терапії, які не обмежують мобільність пацієнтів і значно підвищують комфортність лікування, що дає змогу використовувати їх в амбулаторних умовах [23,24].

В літературі описані наступні механізми впливу VAC терапії на перебіг ранового процесу: 1. Активне видалення надлишкового ранового ексудату та активних біологічних речовин, які сповільнюють процеси загоєння ран [24, 30]. 2. Підтримує в рані вологе середовище, сприяє нормальному функціонуванню факторів росту, стимулює ангіогенез, підсилює фібриноліз. 3. Прискорюється бактеріальна деконтамінація ранової тканини. [36,57]. 4. Знижується локальний інтерстиціальний набряк тканин, відбувається зниження міжклітинного тиску, посилюється місцевий лімфообіг і транскапілярний транспорт [55]. 5. Відбувається довготривале (не менше доби) підсилення місцевого кровообігу, яке при від'ємному тиску в – 125 мм рт.ст зростає до 400% від вихідного рівня. 6. За рахунок від'ємного тиску відбувається деформація ранового ложа та клітин тканин, що стимулює міграцію і проліферацію клітин [46,48,52,53]. 7. Зменшується площа і глибина рани незалежно від інтенсивності клітинної проліферації. 8. Стимулює формування ангіогенезу, покращує якість грануляційної тканини та оксигенацію тканин за рахунок розвитку рано-

вої гіпоксії з зниженням парціального тиску кисню в рані [51,60,61]. 9. Значно скорочує витрати на лікування за рахунок зменшення кількості перев'язок і економії перев'язувальних матеріалів, а також препаратів для місцевого лікування [14,58]. 10. Герметичність пов'язки зменшує контакт рани з повітрям, інструментами, руками медичного персоналу, що забезпечує профілактику внутрішньогоспітальної інфекції [56]. 11. Підсилюється ефект медикаментозного лікування за рахунок покращення крово-, лімфообігу та транскапілярного транспорту в рані, зростає концентрація лікарських засобів, які вводяться на системному рівні [23,45].

Однак для забезпечення найбільшої ефективності, при використанні VAC терапії слід дотримуватися ряду правил і принципів, сформульованих міжнародною групою експертів і опублікованих у вигляді керівництва Всесвітньою Організацією по вивченню загоєння ран [61]. Перш за все необхідно звернути увагу на етіологію рани та супутню патологію, що буде основою для стабілізації фізіологічного процесу. Це дозволяє стабілізувати фізичний, метаболічний та психологічний стан пацієнта і максимально адаптувати до нього патогенетичну терапію. Необхідно визначити цілі, пріоритети і можливі клінічні результати, намагаючись попередити можливі віддалені ускладнення, ретельно контролювати перебіг ранового процесу. Важливо регулярно оцінювати динаміку розміру рани. Якщо швидкість загоєння складає 15% за 1–2 тижні, то терапію слід продовжувати. Якщо ж динаміка відсутня, то VAC терапію слід припинити для використання альтернативних методів лікування, з можливістю повернення до неї на інших етапах лікування. VAC-терапія не може застосовуватися в якості монотерапії при наявності ранової інфекції, а повинна використовуватися в комплексі з адекватним хірургічним та консервативним лікуванням. Якщо гнійно-запальний процес виник на тлі VAC-терапії, то останню слід припинити, розпочати системну антибіотикотерапію та відповідне місцеве лікування.

Також останнім часом дуже широко використовується вакуум - промивна терапія з застосуванням проточних дренажів. [29, 30].

В науковій літературі є велика кількість публікацій, які доводять значну ефективність використання вакуумної терапії ран різної етіології. До них належать відкриті переломи і травматичні рани з значними дефектами тканин, лапаротомні рани з розходженнями країв і евентерацією, кишкові нориці, рани в щелепно-лицевій хірургії, гострі і хронічні рани, трофічні виразки різної етіології та ін. [23,31,38,46,57,61]. Також є повідомлення про позитивний ефект VAC-терапії при підготовці ранових поверхонь до проведення автодермопластики. А ряд дослідників пропонують застосовувати цей метод безпосередньо на шкірні

трансплантати після їх пересадки [2,20].

В той же час слід також відмітити можливий розвиток при застосуванні вакуумної терапії побічних ефектів у вигляді підвищеної кровоточивості ранової поверхні, формування гіпергрануляцій та їх проростання в губку, розвиток вторинних некрозів. Але ці негативні прояви можна попередити шляхом динамічного спостереження за перебігом ранового процесу в ході лікування [2].

Протипоказами до застосування VAC-терапії є: -кровотеча в рані, її малігнізація; певні види кишкових норниць; - несанований остеомиєліт; - рани, стінками яких є внутрішні органи, судини, зв'язки, нерви; - некротичні рани та рани з вираженою рубцевою тканиною. Обмежено вона може використовуватися у пацієнтів з психічними захворюваннями або порушенням поведінки [61].

Отже, аналіз літературних джерел дозволяє зробити висновок, що при застосуванні вакуум терапії в комплексному лікуванні відбувається активне видалення ранового вмісту, підсилюється місцевий кровообіг, значно зменшується розмір рани, створюються сприятливі умови для маніфестації репаративних процесів, оскільки від'ємний тиск стимулює регенерацію тканин [29,30,45, 59].

Особливої уваги також заслуговує застосування в лікуванні гнійних ран медичного озону.

В основу озонотерапії покладено принцип дії на тканини потоку повітряної плазми для отримання хірургічного ефекту (стерилізації, деструкції нежиттєздатних тканин, коагуляції). Потік повітряної плазми створюється за допомогою плазмогенератора, принцип роботи якого полягає в утворенні електричного заряду між двома електродами під час проходження інертного газу в даному випадку (атмосферного повітря) в результаті чого утворюється ендотермічна хімічна реакція горіння азоту в атмосферному кисні з утворенням NO високої концентрації. Для проведення NO-терапії використовують маніпулятор з діаметром вихідного каналу 2 мм, який дозволяє отримати низькотемпературний (25–40 °С) газовий потік с високим вмістом молекул NO (до 2000–3000 ppm).

На початку лікування перед кожною процедурою NO-терапії проводять місцеву обробку рани яка включає в собі видалення некротизованих тканин, гнійних та фіброзних нашарувань. Після обробки рани за допомогою NO на неї накладають пов'язку з біологічним покриттям відповідно до стадії ранового процесу [43].

Доведено що потік газу, який утворюється в результаті охолодження повітряної плазми та містить молекули оксиду азоту (NO), дає виражений терапевтичний ефект завдяки бактерицидній, антиагрегантній і антикоагулянтній дії. Притому виражена бактерицидна дія газоподібного озону проявляється в результаті зміни антилізоцимної активності ранової мікрофлори

і підвищенні чутливості її до антибактеріальних препаратів, і руйнування мікробної оболонки, що значно знижує бактеріальну забрудненість ранової поверхні [9,10,16,32].

Крім того, оксид азоту: - активує антиоксидантний захист; - регулює апоптоз;- покращує оксигенацію тканин; - стимулює проліферацію фібробластів і синтез колагену; - збільшує кількість клітин базального шару епітелію в 1,5-2 рази; - регулює імунні порушення; - сприяє секреції цитокінів та індукції фагоцитозу [6,43]. Також доведено, що озон володіє знеболюючим і антистресовим ефектом [49]. Хоча медичний озон і володіє багатоконпонентною дією застосування лише одного озона в лікуванні гнійних ран недостатньо, тому більш доцільним є застосування його в різних варіантах. Наприклад у вигляді: - озоно-кисневої суміші; - озонованих розчинів та мазевих препаратів [18,25,54]. Таке поєднання дає можливість медичним препаратам більш глибоко проникати в тканини [13].

Отже головною перевагою NO-терапії є: – регресія запальних явищ; - скорочення за рахунок поліфункціонального впливу на всі фази ранового процесу; - зменшення бактеріального забруднення рани за рахунок вираженого бактерицидного ефекту; - підсилюється фагоцитоз бактерій і детриту; - підсилюється макрофагальна реакція; -зменшується відсоток дистрофічно змінених нейтрофілів; -відбувається пришвидшення проліферації судин, що створює сприятливі умови для утворення грануляційної тканини, крайової епітелізації і рубцюванню ранового дефекту [32]. Також отриманий із повітря закис азоту при дії на рану знижує ознаки мікроциркуляторних порушень, підсилює місцевий кровообіг за рахунок вираженого судинорозширюючого ефекту [57]. Дає можливість виконання безкровної і точної некректомії, скорочує терміни підготовки рани до хірургічного закриття при великій рановій поверхні. Рани загоюються утворенням ніжного рубця без вираженого склерозу оточуючих тканин [4,33,39,42,47,54]. Тому озонотерапія є ефективним і економічно вигідним немедикаментозним методом лікування гнійних ран.

Останнім часом інтенсивно розвиваються методики використання у лікуванні ран ультразвукових хвиль ("ультразвуковий скальпель" та ультразвукова кавітація) Основним лікувальним фактором низькочастотного ультразвуку є механічне очищення рани за рахунок дезінтеграції некротизованих тканин та їх елімінації з рани. [7,40].

При ультразвуковій обробці в рану вносять розчин антисептика і занурюють в нього генератор ультразвуку. Під час опромінення відбувається виникнення мікропотоків в середині клітин і прискорення в середині них дифузних процесів. Таким чином, при проходженні в розчині ультразвуку виникає ефект кавітації, який призводить до загибелі бактерій, руйнуванню і

видаленню нашарування фібрину, розшаруванню і відторгненню некротичних тканин на межі двох середовищ, здорові оточуючі тканини при цьому не руйнуються. Вираженість дії залежить від інтенсивності і частоти ультразвукових коливань, режиму та довготривалості опромінення.

Крім того, доведено, що під дією низькочастотного ультразвуку робочий розчин проникає в м'які тканини на глибину до 2,5см, що дає можливість доставити антисептики або лікарські препарати безпосередньо до патологічного осередку і створити в ньому максимальну їх концентрацію для пригнічення мікрофлори. [15,28].

Поєднане застосування низькочастотної ультразвукової терапії і сучасних ранових покриттів дозволяє значно скоротити терміни очищення гнійних ран, активізувати процеси репаративної регенерації, і тим самим покращити результати лікування хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин. [19,26,40,50].

Отже, в результаті впливу на рану ультразвуку відбувається: 1) зменшення перифокального набряку; 2) різке зниження кількості нейтрофілів; 3) збільшення кількості макрофагів; 3) очищення рани від гнійного вмісту, в результаті чого знижується мікробне забруднення; 4) активація фагоцитозу; 5) посилення процесів утворення колагенових та еластинових волокон; 6) стимуляція росту капілярів; 7) покращення кровообігу; 8) покращення нервової провідності; 9) посилення дії антибактеріальних і антисептичних препаратів; 10) знеболюючий ефект [7,40]. Незважаючи на безперечно позитивний ефект ультразвукової кавітації було виявлено, що при застосуванні даної методики може виникати некроз незначно змінених тканин, утворення тромбів, проникнення в глибину тканин разом з антисептиком бактерій та токсинів. [5].

Не менш широко в клінічній практиці для лікування гнійно-запальних процесів м'яких тканин застосовується лазерне опромінення, яке поділяють на високо- та низькоінтенсивне. Високо інтенсивне лазерне опромінення застосовується як "лазерний скальпель" для абляції. В результаті дії на гнійну рану лазерного опромінення відбувається "випаровування" з поверхні рани некротичних тканин, а також мікроорганізмів, що призводить до очищення рани [27]. Однак утворення шару коагуляційного некрозу (струпа) в результаті дії лазерного опромінення не дозволяє рані загоїтися первинним натягом, тому це не надає даному методу переваг перед звичайною хірургічною обробкою. В багатьох випадках під струпом продовжує розвиватися інфекція, оскільки добитись повної стерилізації рани в даній ситуації майже неможливо.

При дії на рану низькоінтенсивного лазерного опромінення спостерігається виражений

протизапальний ефект за рахунок посилення тканинного дихання, підвищується утилізація кисню тканинами, відбувається посилення обмінних процесів у тканинах, стимулюються процеси регенерації, активізується мікроциркуляція за рахунок включення в кровоток раніше не функціонуючих капілярів, покращується гемодинаміка, підвищується чутливість мікроорганізмів до антибіотиків, стимулюється фагоцитоз, активується клітинний і гуморальний імунітет [27,29]. Тим самим відбувається оптимізація процесів васкуляризації і епітелізації ранової поверхні, що дає можливість скоротити терміни очищення рани від гнійно-некротичного вмісту [27].

Ряд авторів вважає метод лазерної обробки гнійної рани перспективним, але тільки як доповнення до хірургічної обробки [21,27,34]. Недоліком цього методу є обмеженість його застосування в анатомічно значущих ділянках, а також негативний вплив безпосередньо на лікаря, так як під час виконання процедури може відбуватись структурне ураження очей, шкіри, а також функціональні зміни з боку серцево-судинної системи. Слід також пам'ятати про збільшення кількості атипичних клітин в зоні лазерного опромінення. [29].

В наш час для лікування гнійних осередків нерідко застосовують магнітне опромінення. При магнітотерапії гнійної рани використовується низькочастотне магнітне поле, яке володіє бактеріостатичною дією на збудники інфекції, має протизапальний, протинабряковий, седативний і знеболюючий ефект, стимулює відторгнення гнійно-некротичних тканин з рани, покращує мікроциркуляцію, стимулює процеси регенерації, позитивно впливає на нейроендокринні адаптивні процеси. Ці ефекти обумовлені здатністю магнітного поля визивати орієнтацію біологічно активних молекул і рідких кристалів, які є основою багатьох внутрішньоклітинних структур. На відміну від інших фізіотерапевтичних впливів, магнітне поле має здатність легко проникати на значну глибину м'яких тканин, не виділяючи при цьому теплу, володіє слідовим характером дії (після декількох процедур лікувальний ефект продовжується протягом кількох діб). [29, 52].

Як доповнення до хірургічної обробки, перспективним є використання гідропресивної терапії – обробка рани пульсуючим струменем. Даний метод базується на принципі механічного очищення рани від мікрофлори, ранового детриту та сторонніх тіл за рахунок дії на ранову поверхню струменю антисептика під перемінним тиском з одночасною аспірацією вмісту рани.

Доведено, що пульсуючий струмінь рідини в 3 - 4 рази ефективніше видаляє мікроорганізми і детрит із рани ніж промивання рани під тиском, але без пульсуючого ефекту. Однак цей метод може слугувати лише як доповнення до первинної хірургічної обробки рани. До недолі-

ків можна віднести той факт, що в приміщенні під час виконання процедури утворюється епідеміологічно небезпечний аерозоль антисептика, насиченого бактеріями. [3,22,29,42,53].

Ефективним методом лікування ран, особливо при розвитку анаеробної інфекції, є гіпербарична оксигенація (ГБО) - дія на рану кисню під тиском. Як відомо під тиском кисень краще засвоюється тканинами в результаті чого ліквідується їх гіпоксія, покращується енергетичне забезпечення ранового процесу. Крім того кисень володіє вираженою бактериостатичною і бактерицидною дією по відношенню до мікроорганізмів, а також підвищує чутливість їх до антибактеріальних препаратів, позитивно впливає на стан загортальної системи крові, активізує фагоцитоз, стимулює репаративні процеси. [22]. Однак, тривала ГБО сповільнює процеси загоєння внаслідок пригнічення синтезу колагену та сповільнення ангиогенезу [53].

Знайшло своє місце в лікуванні ран використання екстремальних температур – гіпертермія та кріолікування. Під час кріотерапії на тканини діє екстремально низька температура, в результаті чого значно знижується кількість мікроорганізмів у рані нижче критичного рівня, зменшується ацидоз ранового вмісту, підвищується бактерицидна та фагоцитарна активність лейкоцитів. Заморожені тканини в подальшому перетворюються в струп і відторгаються, (відшаровуються), в результаті чого відбувається очищення рани. [35].

Місцевий вплив підвищеної температури дозволяє значно знизити бактеріальну забрудненість, зменшити прояви інтоксикації, запальних явищ, прискорити появу грануляційної тканини [17,41].

Значно покращує результати лікування гнійних ран також використання фотодинамічної терапії. Одним із видів фотолікування є використання ультрафіолетових (УФ) променів, які поділяють на короткі які мають значний антимікробний ефект, середні – застосовуються для стимуляції імунітету та процесу загоєння, а також в опроміненні крові; і довгі - які впливають на сигнальні клітини рани.

Виразений антибактеріальний ефект та раназаживляюча дія фотодинамічної терапії при лікуванні гнійних ран проявляється в зниженні запальної реакції, покращенні мікроциркуляції, прискоренні некролітичних процесів, що прискорює розвиток грануляційної тканини, підвищенні адаптивних можливостей організму, тим самим дає змогу значно скоротити термін загоєння ран.[34,37].

Висновок

Вивчення літературних джерел показало, що на сьогоднішній день безсумнівно однією з найактуальніших проблем хірургії залишається проблема лікування гнійних ран. Тому розробка і впровадження в клінічну практику методів

впливу на рановий процес, а саме: вакуумної обробки рани, лазерного опромінення, дії ультразвуку, озонотерапії, дії на рану екстремальних температур, гіпербаричної оксигенації, гідропресивної терапії, фотодинамічної терапії, дає змогу значно покращити якість хірургічної обробки ран, і тим самим дає можливість більш ранньому її загоєнню.

Кожна з наведених методик наряду з перевагами має і свої недоліки технічного, біологічного і економічного характеру, а також обмежена фазністю перебігу ранового процесу. Однак ретельне врахування всіх переваг та недоліків, протипоказань до кожного з методів фізичного впливу на рановий процес дозволяє суттєво покращити результати лікування хворих з гнійними ранами за рахунок значного прискорення перебігу ранового процесу, тим самим дає можливість суттєво скоротити термін лікування хворих.

Література

1. Abaev YuK. Spravochnik hirurga. Ranyi i ranevaya infektsiya. [Surgeon's handbook. Wounds and wound infection]. Rostov-na-Donu: Feniks; 2006. 427 s. (Russian)
2. Belov VV, Grekova NM, Lebedeva YuV. Vakuum-terapiya i svobodnaya dermatomnaya kozhnaya plastika granuliruyuschih ran pri sindrome diabeticheskoy stopy. [Vacuum therapy and free dermatomal skin grafting of granulating wounds in diabetic foot syndrome] Uralskiy meditsinskiy zhurnal. 2007; 75: 82–6. (Russian)
3. Bulyinin VI, Ermakova AI, Gluhov AA, i dr. Primenenie metoda gidropressivnogo ozonovogo vozdeystviya pri lechenii gnoyniyh ran. [Application of the method of hydropressive ozone exposure in the treatment of purulent wounds] Metod. rekomendatsii. Voronezh; 1996. 17 s. (Russian)
4. Vinnik YuS, Yakimov SV, Karapegyan GE. Klinicheskie aspekty primeniya ozonoterapii v hirurgii. [Clinical aspects of the use of ozone therapy in surgery] Bioradikalnyi i Antioksidanti. 2016;1(3): 76-7. (Russian)
5. Gavrillov LR. Fokusirovanniy ultrazvuk vysokey intensivnosti v meditsine. [The focused ultrasound of high intensity in medicine] M.: Faxis; 2013. 656 p. (Russian)
6. Galeeva NV, Fazyilov VH, Valeeva IH. Patogeneticheskoe znachenie oksida azota i protsessov perekisnogo oksileniya lipidov pri estestvennom techenii HCV – infektsii i na fone ozonoterapii [Pathogenetic significance of nitric oxide and processes of lipid peroxidation in the natural course of HCV - infection and along with ozone therapy] Prakticheskaya meditsina. 2014; 7 (83): 99 – 103. (Russian)
7. Gorobeyko MB. Opredelenie effektivnosti ultrazvukovogo debridmenta dlya mestnogo lecheniya ran bez aktivnogo infektsionnogo protsessa pri kriticheskoy ishemii u bolnyh s sindromom diabeticheskoy stopy. [Determination of the effectiveness of ultrasound debridement for local treatment of wounds without active infectious process in critical ischemia in patients with diabetic foot syndrome.] Hirurgiya Ukrainy. 2014; 1 (49): 82–6. (Russian)
8. Gostischev VK. Klinicheskaya operativnaya gnoynaya hirurgiya. [Clinical operative purulent surgery] Rukovodstvo dlya vrachey. M.:GEOTAR; Media; 2016. 448s. (Russian)
9. Grechko VN. Izmenenie antilizotsimnoy aktivnosti ranevoy mikroflory pod vliyaniem gazoobraznogo ozona. [Changes in the antilysozyme activity of the wound microflora under the influence of gaseous ozone]. Meditsinskiy almanah. 2009; 3: 57-9. (Russian)
10. Gulieva MG. Ozonoterapiya. [Ozonotherapy]: Oftalmologiya. 2010; 2: 102-9. (Russian)
11. Gusak IV, Ivanova YuV. Rol karbopenemov v lechenii abdominalnogo sepsisa. [The role of carbopenems in the treatment of abdominal sepsis] Mater. Nauk. Kongresu «IV Mizhnarodnl Pirogovski chitannya», prisvyach.. 200 - richchyu M.I Pirogova. HH11 z'Yizd hirurgiv UkraYini, 2010 Cherv 2-5; Vinnitsya. Vinnitsya; 2010; 1: 29-34. (Russian)
12. Datsenko BM, ta in. Patogeneticheskoe obosnovanie mestnogo lecheniya ochagov gnoynoy infektsii. [Pathogenetic rationale for local treatment of foci of purulent infection]. Klinichna hirurgiya. 2007; 11–12: 19. (Russian)
13. Zagirov UZ. Ozono-magnitoforez v lechenii gnoynoy rany[Ozone magnetophoresis in the treatment of purulent

- wounds]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2007; 3 (XIV): 207. (Russian)
14. Zaytseva EL, Tokmakova AYu. Vakuum-terapiya v lechenii hronicheskikh ran. [Vacuum-therapy in treatment of chronic wounds]. Saharnyy diabet. 2012; 3: 45–9. (Russian)
 15. Zubarev PN, Risman BV. Ultrazvukovaya kavitatsiya i ozonirovanie v lechenii patsientov s gnoyno-nekroticheskimi oslozhnennyami sindroma diabeticheskoy stopy. [Ultrasonic cavitation and ozonation in the treatment of patients with purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome] Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2011; 1 (170): 48–53. (Russian)
 16. Isaev UM. Lechenie gnoynnykh ran pri mestnoy ozonoterapii na fone nizkochastotnykh magnitnykh poley. [Treatment of purulent wounds with local ozone therapy against the background of low-frequency magnetic fields]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2008; 1 (15): 111–2. (Russian)
 17. Vinnik YuS, i dr. Ispolzovanie kriogennoy stimulatsii v lechenii hronicheskikh ran. [The use of cryogenic stimulation in the treatment of chronic wounds]. Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova. 2008; 1 (167): 27–8. (Russian)
 18. Kantsaliev L.B, Soltakov EI, Teuvov AA. Ozon v lechenii rasprostranennykh gnoynnykh hirurgicheskikh zabolevaniy paltsiev i kisti. [Ozone in the treatment of common purulent surgical diseases of the fingers and hands] Hirurgiya. 2008; 2: 18–24. (Russian)
 19. Makarochkin AG, Chernyadev SA, Ayrapetov DV, i dr. Klinicheskie aspekty ispolzovaniya nizkochastotnogo ultrazvuka v hirurgii pankreonekroza [Clinical aspects of the use of low-frequency ultrasound in pancreatic necrosis surgery]: ucheb.-metod. posobie. Ekaterinburg; 2011: 32. (Russian)
 20. Kozinets GP, Tatyuk SV, Tsygankov VP. Ispolzovanie vakuum-drenazha dlya uskoreniya podgotovki obshirnykh gnoynnykh ran k autodermoplastike. [The use of vacuum drainage to accelerate the preparation of large purulent wounds for autodermoplasty] Suchasni medichni tekhnologii. 2011; 3–4 (11–12): 158–61. (Russian)
 21. Derbenev VA, i dr. Krayne vyisokochastotnaya i lazernaya terapiya v lechenii bolnykh s gnoynnymi ranami myagkikh tkaney. [Extremely high-frequency and laser therapy in the treatment of patients with purulent wounds of soft tissues]. Lazernaya meditsina. 2010; 3 (14): 8–11. (Russian)
 22. Kuzin MI, Kostyuchenok BM. Ranyi i ranevaya infektsiya. [Wounds and wound infection]. Rukovodstvo dlya vrachey. – 2-e izd. M.: Meditsina; 1990. 592s. (Russian)
 23. Kutovoy AB, Kosulnikov SO, Tarnopolskiy SA. Lechenie gnoynnykh ran s ispolzovaniem vakuumterapii. [Treatment of purulent wounds using vacuum therapy]. Klinichna hirurgiya. 2011; 6 (819): 51–61. (Russian)
 24. Larichev AB, Antonyuk AV, Kuzmin BC. Vakuum-terapiya v kompleksnom lechenii gnoynnykh ran [Vacuum therapy in the complex treatment of purulent wounds]. Hirurgiya. 2008; 6: 22–6. (Russian)
 25. Lipatov KV, Sopromadze MA, Shehter AB. Kombinirovannaya ozono-ultrazvukovaya terapiya v lechenii gnoynnykh ran [Combined ozone-ultrasound therapy in the treatment of purulent wounds]. Hirurgiya. 2009; 1: 36–9. (Russian)
 26. Markelova NM, Vinnik YuS, Soloveva NS, i dr. Sovremennyye ranevyye pokryitiya v lechenii gnoynnykh ran [Modern wound dressings in the treatment of purulent wounds]. Novosti hirurgii. 2015; 5(23): 552–8. (Russian)
 27. Mnihovich MV, Eremin NR. Eksperimentalno-morfologicheskyy analiz gistogeneza kozhnoy ranyi pod vliyaniem nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya [Experimental and morphological analysis of the histogenesis of a cutaneous wound under the influence of low-intensity laser radiation]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2013; 2 (20): 113–20. (Russian)
 28. Nikolaev GA, Loshilov VI. Metod ultrazvukovoy obrabotki biologicheskikh tkaney s pomoschyu razlichnykh lekarstvennykh veschestv [Method of ultrasonic treatment of biological fabrics by different medicinal matters]. Ultrazvukovaya tekhnologiya v hirurgii. M.; 1980: 222–43. (Russian)
 29. Obolenskiy VN. Hronicheskaya rana: obzor sovremennykh metodov lecheniya [Chronic wound: review of modern methods of treatment]. RMZh "Hirurgiya". 2013; 5: 282–89. (Russian)
 30. Obolenskiy VI, Semenistyiy AYu, Nikitin VG. Vakuumnaya terapiya v lechenii ran i ranevyye infektsii. [A vacuum therapy in treatment of wounds and wound infection]. Nezavisimoe izdanie dlya praktikuyuschiy vrachey. 2010; 17: 14–7. (Russian)
 31. Obolenskiy VN, Nikitin VG, Kuznetsov NA. Vakuum-assistirovannoe lechenie venoznykh troficheskikh yazv nizhnih konechnostey [Vacuum-assisted treatment of venous trophic ulcers of the lower extremities]. Flebologiya. 2011; 2: 58–63. (Russian)
 32. Chekman IS, Syrovaya AO, Makarov VA, et al. Ozon i ozonoterapiya [Ozone and ozone therapy]. H : «Tsitrovadrukarnya #1»; 2013. 144s. (Russian)
 33. Ospanova, MA, Ospanova SA, Ibrakov NE. Ozon/NO-ultrazvukovyye tekhnologii v kompleksnom lechenii ostryykh i hronicheskikh ekssudativnykh polisinusitov [Ozone / NO-ultrasound technologies in the complex treatment of acute and chronic exudative polysinusitis]. Zhurn. Ros. otorinolaringol. 2011; 1 (50): 108–11. (Russian)
 34. Panteleev VS. Antimikrobnaya fotodinamicheskaya terapiya i lazernaya aktivatsiya antibiotikov pri lechenii bolnykh s gnoyno-nekroticheskimi ranami. [Antimicrobial photodynamic therapy and laser activation of antibiotics in the treatment of patients with purulent-necrotic wounds]. Kreativnaya hirurgiya i onkologiya. 2011; 1: 11–3. (Russian)
 35. Pasichnyi DA. Zazhivlenie ran metodom kriobrabotki i rastyazheniya okoloranevnykh tkaney: eksperiment, morfologiya, klinika [Wound healing by cryotreatment and stretching of near-wounded tissues: experiment, morphology, clinic]. Mezhdunar. med. zhurn. 2006; 3 (12): 93–100. (Russian)
 36. Obolenskiy VN, Ermolov AA, Aronov LS, i dr. Primenenie metoda lokalnogo otritsatel'nogo davleniya v kompleksnom lechenii ostryykh gnoyno-vospalitelnykh zabolevaniy myagkikh tkaney [Application of the method of local negative pressure in the complex treatment of acute purulent-inflammatory diseases of soft tissues]. Hirurgiya. 2012; 12: 50–5. (Russian)
 37. Ginyuk VA, i dr. Primenenie fototerapii v kompleksnom lechenii eksperimentalnykh gnoynnykh ran [The use of phototherapy in the complex treatment of experimental purulent wounds]. Novosti hirurgii. 2011; 1(19): 8–15. (Russian)
 38. Skoroglyadov AV, Ivkov AV, Lipinskiy PV. Vakuumnaya terapiya ran pri lechenii tyazhelykh otrivnykh perelomov konechnostey [Vacuum wound therapy in the treatment of severe open limb fractures] Hirurgiya. 2011; 2: 5–8. (Russian)
 39. Kizimenko OO, Gorodova-Andreeva TV, Lyahovskiy VI. Suchasni pidhodi do likuvannya hvorih z gnoyno – nekrotichnimi urazhenniyami sindromu diabetichnoi stopi [Modern approaches to the treatment of patients with gnoyno - necrotic lesions of diabetic foot syndrome]. Svit Meditsini ta Biologii. 2018; 2 (64): 209–13. (Ukrainian).
 40. Popova VD, redaktor. Sovremennyye aspekty lazernoy terapii. [Modern aspects of laser therapy]. Cherkassy: Vertikal, izdatel Kandych S. G.; 2011. 608 s. (Russian)
 41. Furmanov YuA, ta in. Sozdanie eksperimentalnykh modeley infitsirovannykh ran s posleduyushey termostruynoy obrabotkoy [Creation of experimental models of infiltrated wounds with subsequent thermal jetting]. Klinichna hirurgiya, 2008; 11–12: 24–5. (Russian)
 42. Shablovskaya TA, Panchenkov DN. Sovremennyye podhody k kompleksnomu lecheniyu gnoyno-nekroticheskikh zabolevaniy myagkikh tkaney [Modern approaches to the complex treatment of purulent-necrotic soft tissue diseases]. Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy hirurgii. 2013; 4 (VI): 498–507. (Russian)
 43. Shehter AB, Erachev SV. Primenenie ekzogennoho azota v meditsine: mediko-biologicheskyy osnovy, kliniko-morfologicheskyye aspekty, mehanizmy, problemy i perspektivy [Application of exogenous nitrogen in medicine: medical-biological bases, clinical-morphological aspects, mechanisms, problems and perspectives]. Sb. nauchn. trudov «N-terapiya: teoreticheskiye aspekty, klinicheskiy opyt i problemy primeneniya endogennoho oksida azota v meditsine». M.: METU im. Baumana; 2001: 27–35. (Russian)
 44. Hosan K, Makin I, Skiba J, et al. Antibacterial efficacy testing of a bioelectric wound dressing against bacterial wound pathogens. The Open Microbiology Journal. 2014; 8: 15–21.
 45. Jang JY, Shim H, Lee YJ, et al. Application of negative pressure wound therapy in patients with wound dehiscence after abdominal open surgery: a single center experience. J. Korean Surg. Soc. 2013; 180–4.
 46. Baharestani MM, Gabriel A. Use of negative pressure wound therapy in the management of infected abdominal wounds containing mesh: an analysis of outcomes. Int. Wound J. 2011; 2 (8): 118–25.
 47. Junker JPE, Kamel RA, Caterson EJ, Eriksson E. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. Advances In Wound Care. 2013; 2 (7): 348–54.
 48. Jeffers AM, Maxson PM, Thompson SL, et al. Combined negative pressure wound therapy and ultrasonic MIST therapy for open surgical wounds: a case series. J. Wound Ostomy Continence Nurs. 2014; 2 (41): 181–6.
 49. Copello M. Ten-year in-patient suffering from retinitis pigmentosa and Treated with Repeated Cycles of Ozone Therapy. 2-nd International Symposium on Ozone Applications. Havana. Cuba. 2007: 29: 46–52.
 50. Honaker JS, Forston MR, Davis EA, et al. Effects of non contact low-frequency ultrasound on healing of suspected deep tissue injury: a retrospective analysis. Int. Wound J. 2013; 1(10): 65–72.
 51. Lee JY, Jung H, Kwon H, Jung SN. Extended negative pressure wound therapy-assisted dermatotraction for the closure of large open fasciotomy wounds in necrotizing fasciitis patients. World J. Emerg. Surg. 2014; 15: 9–29.

52. Fries CSA, Jeffery SLA, Kay AR. Topical negative pressure and mslstary wounds – A review of the evidence. *Int. J. Care Injured*. 2011; 42: 436–40.
53. Hurd T, Trueman P, Rossington A. Use of a portable, singe-use negative pressure wound therapy device in home care patients with low to moderately exuding wounds: a case series. *Ostomy Wound Manage*. 2014; 3(60): 30–6.
54. Razumovskii SD, Konstantinova ML, Grinevich TV, et al. Mechanism and kinetics of the reaction of ozone with sodium chloride in aqueous solutions. *Kinet. Catal*. 2010; 51: 492-6.
55. Webster J, Scuffham P, Sherriff KL, et al. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2012; 4: 52–61.
56. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Gudmundsdottir I, et al. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early reinfections. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg*. 2012; 3 (15): 406–10.
57. Langer V, Bhandari PS, Rajagopalan S, Mukherjee MK. Negative pressure wound therapy as an adjunct in healing of chronic wounds. *Int. Wound J*. 2015; 4 (12) : 436–42.
58. Othman D. Negative Pressure Wound Therapy Literature Review of Efficacy, Cost Effectiveness, and Impact on Patients' Quality of Life in Chronic Wound Management and Its Implementation in the United Kingdom. *Plast. Surg. Int*. 2012; 26: 374–98.
59. Schintler MV. Negative pressure therapy: theory and practice. *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2012; 28(1): 72–7.
60. Yang YH, Jeng SF, Hsich CH, et al. Vacuum-assisted closure for complicated wounds in head and neck region after reconstruction. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg*. 2013, 8(66): 209–16.
61. Benech A, Arcuri F, Poglio G, et al. Vacuum-assisted closure therapy in reconstructive surgery. *Acta Otorhinolaryngol. Ital*. 2012; 3 (32): 192–7.

Реферат

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ФИЗИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ГНОЙНУЮ РАНУ

Немченко И.И., Ляховский В.И., Люлька А.Н., Лысенко Р.Б., Рябушко Р.Н., Краснов О.Г., Городова – Андреева Т.В., Сидоренко А.В., Кизименко О.О.,

Ключевые слова: лазер, вакуум, озон, ультразвук, гнойная рана, лечение.

Весомое место в общей структуре больных в общих чертах хирургических стационаров составляют пациенты из гнойный - воспалительными процессами мягких тканей, частота которых достигает 35 – 40%. Гнойно – воспалительные процессы клинически проходят остро и нередко ведут к генерализации инфекции, развитию сепсиса и даже гибели больных. Так, в общей структуре летальности в хирургических стационарах количество смертных случаев в связи с острой хирургической инфекцией составляет от 40 до 60%. Длительное стационарное лечение, недостаточная эффективность существующих методов лечения, значительные экономические убытки на реабилитацию и возобновление их работоспособности, свидетельствует о нерешенности проблемы лечения гнойной инфекции в хирургии. В данном обзоре литературы проведен анализ литературных источников, который показал, что на сегодняшний день несомненно одной из самых актуальных проблем хирургии остается проблема лечения гнойных ран. Поэтому, невзирая на богатый опыт и постоянные научные исследования, разработка внедрение в клиническую практику новых и усовершенствованных существующих методов физического влияния на гнойно-воспалительный процесс, а именно: вакуумной обработки раны, лазерного облучения, действия ультразвука, озонотерапии, действия на рану экстремальных температур, гиперборической оксигенации, гидроресивной терапии, фотодинамической терапии, дает возможность значительно улучшить качество хирургической обработки ран, и тем самым дает возможность более раннему ее заживлению. Каждая из приведенных методик, наряду из преимуществами, имеет и свои недостатки технического, биологического и экономического характера, а также ограниченная фазность ранового процесса. Однако тщательный учет всех преимуществ и недостатков, противопоказаний, к каждому из методов физического влияния на рановый процесс позволяет существенно улучшить результаты лечения больных с гнойными ранами за счет значительного ускорения хода ранового процесса, тем самым дает возможность существенно сократить срок лечения больных.

Summary

MODERN METHODS OF PHYSICAL INFLUENCE ARE ON RUNNING SORE

Niemtchenko I.I., Liakhovskiy V.I., Liulka O.N., Lysenko R.B., Riabushko R.M., Krasnov O. G., Horodova-Andryeyeva T.V., Sydorenko A.V., Kizimenko O.O.

Keywords: laser, vacuum, ozone, ultrasound, gniynaya wound, treatment.

Ponderable place in the general structure of patients in general lines surgical permanent establishments patients make from festering - frequency of which arrives at 35 – 40% the inflammatory processes of soft fabrics.. Festering – inflammatory processes clinically prokhodyat' sharply and quite often conduce to the generalizacii infection, rozvitu a sepsis and even death of patients. So in the general structure of lethality in surgical permanent establishments an amount of death cases in connection with a sharp surgical infection is from 40 to 60%.. Protracted stationary treatment, insufficient efficiency of existent methods of treatment, considerable economic losses, on a rehabilitation and proceeding in their capacity, testifies to unsolvedness of problem of treatment of festering infection in surgery. In this review of literature the analysis of literary sources is conducted which rotined that for today undoubtedly one of the most actual problems of surgery there is a problem of treatment of running sore. Therefore without regard to rich experience and permanent scientific researches development of introduction in clinical practice of new and improvement of existent methods of physical influence on festering is an inflammatory process, namely: vacuum treatment of wound, laser irradiation, action an ultrasound, ozono therapy, operating on the wound of extreme temperatures, giperborichnoy oksigenacii, gidropresivnoy therapy, fotodinamichnoy therapy, - enables considerably to improve quality of debriding of wounds, and the same enables its more early cicatrization. Each of the resulted methods along from advantages has the lacks of technical, biological and economic character, and

also limited faznisty motion of ranovogo process. However much the careful account of all advantages and failings, contra-indications, to each of methods of physical influence on a ranoviy process allows substantially to improve the results of treatment of patients with running sore due to the considerable acceleration of motion of ranovogo process, the same enables substantially to reduce the term of treatment of patients.

DOI 10.31718/2077–1096.21.3.274

УДК 616.596-002.828:616.521

Супрун К.Г.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ЛІКУВАННЯ ОНІХОМІКОЗІВ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», м. Харків

У статті наведено огляд сучасних даних наукової літератури про епідеміологічні особливості оніхомікозу на сучасному етапі, зміну спектра збудників, характеру перебігу та клінічних проявів мікотичного ураження нігтів. Наведено дані про особливості сучасного стану захворюваності на оніхомікоз, які пов'язані зі зростанням віку, сягаючи максимуму в похилому та старечому віці, що зумовлено інволюційними змінами шкіри та її придатків, зменшенням швидкості росту нігтів, ангіопатіями. Показано взаємозв'язок хронічних дерматозів і оніхомікозу. При хронічних дерматозах, зокрема псоріазі, екземі тощо, відмічаються грибові ураження нігтьових пластинок, які спричиняють не лише прогресування тропічних порушень, збільшення сухості шкіри та порушення її цілісності, а й сенсibiliзацію організму хворого. Оніхомікози ускладнюють перебіг хронічних дерматозів. При відсутності лікування оніхомікозу існує значний ризик повного руйнування нігтьових пластинок із залученням до патологічного процесу прилеглих шкірних покривів, розповсюдженості інфекції. Наголошено на трьох складових ефективності терапії: точний діагноз, раціонально підібрана терапія та комплаєнтність. Наведено стислий опис існуючих на теперішній час методів лікування оніхомікозів від монотерапії системними антимікотичними засобами до комбінованого використання системних і топічних антимікотиків, а також використання немедикаментозних методів, зокрема методики активної пенетрації препарату за допомогою ультрафонофорезу, електрофорезу, фотодинамічного лікування та лазеротерапії.

Ключові слова: оніхомікоз, хронічні дерматози, монотерапія, комбінована терапія, системні антимікотики, топічні антимікотики, перебіг.

Робота виконана в межах науково-дослідної роботи Державної установи «Інститут дерматології та венерології НАМН України» «Оптимізація комплексних методів лікування хворих на оніхомікози з абсолютними та відносними протипоказаннями до системної протигрибової терапії» (№ державної реєстрації 0119U102309).

Початок ХХІ сторіччя ознаменувався досягненнями в терапії багатьох смертельних захворювань. Широке впровадження в медичну практику лікарських препаратів з імуносупресивною дією призвело, з одного боку, до зростання виживання, покращення якості життя хворих, контролю над багатьма хронічними захворюваннями, а з іншого – до зростання бактеріальних і грибкових уражень. Також цьому сприяло погіршення екології та пандемія ВІЛ-інфекції. За останні два десятиліття у структурі дерматозів відмічається прогресивне підвищення питомої ваги мікотичної інфекції шкіри та її придатків, обумовленої патогенними і особливо умовно-патогенними мікроміцетами. Розповсюдженість оніхомікозів варіює залежно від країни, але залишається стабільно високою. Захворюваність у загальній популяції земної кулі коливається у межах 8–13 % [9].

Оніхомікози можуть зустрічатися в усіх вікових групах. Звертає на себе увагу низька розповсюдженість оніхомікозу в дітей, що може пояснюватися різницями у структурі нігтьових пластинок, меншою імовірністю травматичних уражень та більшою швидкістю росту, що сприяє елімінації грибкових патогенів [35].

Отже, найрідше грибковою інфекцією стра-

ждають діти віком до 16 років. Оніхомікоз у них діагностується менше, ніж в 1 %, причому в дітей він сягає всього 5 % від усіх патологічних уражень нігтів. З віком ризик розвитку оніхомікозу збільшується [38].

На теперішній час, за даними наукової літератури, розповсюдженість оніхомікозу в дорослого населення старше 40 років сягає 30 %, а у віковій групі старше за 70 років – 50 % і більше [41].

Зростання захворюваності на оніхомікоз пов'язане не тільки з біологічними особливостями збудників, їх різноматтям та високим рівнем розповсюдженості у природі, але й значною контагіозністю, покращенням діагностики, а також кількісним підвищенням екзо- та ендогенних факторів, що сприяють розвитку мікотичної інфекції. Саме від них або їх сукупності залежить розвиток захворювання. Серед численних внутрішніх і зовнішніх факторів, що сприяють його розвитку, відмічають ендокринопатії (цукровий діабет, ожиріння, захворювання щитоподібної залози): порушення кровообігу кінцівок (серцева недостатність, ангіопатії різного генезу, облітеруючий ендартеріт, варикозне розширення вен, хвороба Рейно, лімфостаз тощо); зниження імунітету, тривале використання лікарських

засобів (антибіотиків, кортикостероїдів, цитостатиків); деформацію та аномалії розвитку стоп (плоскостопість, вузькість міжпальцевих проміжків та ін.); зміну структури нігтьових пластинок через дистрофічні процеси різної етіології або механічної травми нігтя, гіпергідроз, тісне взуття та ін.

Онїхомікози мають суттєве епідеміологічне значення. За даними закордонних дослідників, родинне розповсюдження *T. rubrum* сягає 87,7–88,0 %, що дозволяє розглядати онїхомікоз як внутрішньородинну інфекцію [42].

Серед міського населення урбанізація, підвищення якості життя та матеріального благополуччя у значній мірі сприяє розповсюдженню онїхомікозу, мікозу стоп: наявність загальних басейнів, лазень, саун, фітнес-клубів, СПА-центрів, масажних, манікюрно-педикюрних кабінетів, де відсутня необхідна дезінфекція, сприяє розповсюдженню інфекції. Це свідчить про те, що онїхомікоз та мікози стоп є «хворобами прогресу та цивілізації». Існує думка, що схильність до захворювання на онїхомікоз, спричинений *T. rubrum*, генетично обумовлена та передається за автосомно-домінантним типом [42].

Ще однією особливістю сучасного періоду є зміна спектру збудників, характеру перебігу та клінічних проявів мікотичного ураження шкіри та нігтів. Міграція населення, зменшення питомої ваги сільських мешканців, урбанізація призвели до змін співвідношення збудників мікозів шкіри та онїхомікозів, що спричиняються антропофільними і зоофільними грибами за рахунок зростання мікозів, зумовлених антропофільними грибами [19]. *T. rubrum* на теперішній час є основним збудником онїхомікозів стоп, мікозів стоп та кистей, великих складок шкіри, гладкої шкіри, а при онїхомікозах кистей – грибки роду *Candida* spp. У цілому серед збудників шкіри та її придатків домінують дерматомицети над іншими збудниками: дріжджеподібними грибами роду *Candida* та плісеневими мікромицетами. Однак існують ситуації, коли співвідношення цих грибків змінюється у бік збільшення ваги умовно-патогенних збудників: дріжджеподібних грибків роду *Candida* та плісеневих (*Aspergillus*). Наприклад, у пацієнтів, хворих на цукровий діабет, СНІД, метаболічний синдром, імунодефіцитний стан на фоні прийому імуносупресивних препаратів, у т. ч. системних глюкокортикостероїдів часто виникають мікози шкіри та онїхомікози, зумовлені *Candida* spp. і *Malassezia* spp або дерматози, асоційовані з цими збудниками [36].

Розповсюдженість онїхомікозу серед певних популяцій пацієнтів із факторами ризику може варіювати та значно відрізнятися від цифр загальної популяції, наприклад, у пацієнтів із цукровим діабетом II типу розповсюдженість може перевищувати 50 % [21].

Особливістю сучасного стану захворювано-

сті на онїхомікоз є зростання її з віком, сягаючи максимуму в похилому та старечому віці [28]. Це зумовлено інволюційними змінами шкіри та її придатків, зменшенням швидкості росту нігтьових пластинок, порушенням трофіки нігтьового ложа, ангіопатіями, а також супутньою соматичною патологією. При хронічних дерматозах, зокрема псоріазі, екземі, червоному плоскому лишаю тощо, відмічаються грибові ураження нігтьових пластинок, які спричиняють не лише прогресування трофічних порушень, збільшення сухості шкіри і порушення її цілості, а й сенсibiliзацію організму хворого. Поєднання онїхомікозу та хронічних дерматозів спричиняє більш тяжкий клінічний перебіг та часті рецидиви [27].

Залежно від особливостей патогенезу онїхомікози розподіляються на первинні та вторинні. При первинному онїхомікозі грибова інвазія розвивається при інтактній нігтьовій пластинці, у той час як вторинний онїхомікоз пов'язаний із фоновим порушенням структури нігтя, що можливо при деяких захворюваннях або травматичному ураженні. Відмічено, що первинний онїхомікоз спостерігається в меншому відсотку випадків. Пальці стоп уражаються приблизно в 25 разів частіше, ніж пальці кистей, при цьому I або II (залежно від довжини) пальці стопи частіше вражаються, що пов'язано з постійним стисненням / мікротравмами при носінні взуття [43].

При відсутності лікування онїхомікозу існує значний ризик повного руйнування нігтьових пластинок із залученням у патологічний процес навколишніх шкірних покривів, а також розповсюдженість інфекції, як правило, за рахунок автоінокуляції. Отже, у кожного пацієнта з онїхомікозом має бути розглянута необхідність та можливість проведення терапії.

На теперішній час загально визнано, що заporукою ефективної терапії є три складові: точний діагноз, раціонально підібрана терапія і комплаєнтність [41].

Терапія хворих на онїхомікоз має бути комплексною, спрямованою як на елімінацію збудника, так і корекцію фонівих, патогенетично значущих станів. Етіотропне лікування проводиться у вигляді монотерапії з використанням тільки місцевих антимікотиків (у разі ураження одиничних нігтьових пластинок, не більше 1/3 нігтьової пластинки, при дистально-латеральній та поверхневій білій клінічних формах онїхомікозів) або використання антифунгальних препаратів системної дії (якщо у процес залучено матрикс нігтя, при наявності ураження більше 2–3 нігтів на одній кінцівці, при тотальному ураженні нігтьових пластинок, при ураженні нігтів на кистях і стопах). Більш висока ефективність, особливо при тотальному ураженні нігтів відмічається при комбінованій терапії з послідовним або одночасним використанням протигрибкових препаратів системної

та місцевої дії [5, 25].

У лікуванні оніхомікозів на теперішній час є ціла низка препаратів як системного, так і місцевого використання. Основною метою терапії оніхомікозів є елімінація етіологічно значущого патогену, у той час як клінічне покращення або повне відновлення ураженої нігтьової пластинки є вторинною метою лікування. При цьому мається на увазі, що повна елімінація збудника не є обов'язково повноцінним відновленням структури нігтьової пластинки по закінченню терапії, що пов'язано з розвитком дистрофічних процесів, які також можуть передувати розвитку захворювання та можуть бути пов'язані з травмою або іншим інфекційним захворюванням, є однією з початкових ланок патогенезу псоріазу [31]. Отже, відмінною особливістю антифунгальної терапії у осіб старших вікових груп є значне відставання клінічного видужання від мікологічного [36].

У клінічних дослідженнях, що проводилися в кількох європейських країнах, в Україні та в Російській Федерації, показано, що комбіноване використання системних і топічних антимікотиків дозволяє підвищити ефективність терапії та 25–35 % порівняно з монотерапією системними антимікотиками [36].

Сучасні системні протигрибкові препарати для лікування оніхомікозів представлені трьома антимікотиками: тербінафіном, ітраконазолом та флуконазолом [22, 23]. Згідно інструкції до флуконазолу показанням до його використання при оніхомікозі є ураження нігтів дерматомицетами, грибами роду *Candida* та деякими нитчастими недерматомицетами (*Scopulariopsis brevicaulis*). Також використання флуконазолу показане в тих випадках, коли є протипоказання до використання в лікуванні тербінафіну або ітраконазолу через наявність у них уражень гепатобіліарної системи, використання супутньої терапії та ін., коли є високий ризик розвитку небажаних явищ. В інструкції до флуконазолу наведено разову його дозу 150 мг/тиж., курсову – 3600 мг.

Численні дослідження висловлюють думку про те, що тербінафін має велику перевагу перед іншими антимікотиками. Але в осіб старших вікових груп потенційний ризик розвитку небажаних ефектів при використанні тербінафіну перемагає його користь та обмежує його використання в цієї категорії пацієнтів. Отже, використання флуконазолу при лікуванні оніхомікозу в осіб похилого та старечого віку є більш безпечним. На відміну від ітраконазолу та тербінафіну він лише частково метаболізується в печінці та переважно виводиться нирками практично в незмінному вигляді. Ця якість надає можливість використання флуконазолу у хворих з патологією печінки, у т.ч. при вірусних гепатитах [8, 23].

Отже, на теперішній час тербінафін – найбільш активний препарат серед системних ан-

тимікотиків відносно збудників оніхомікозів. Він є препаратом вибору відносно дерматомицетів, менш активний відносно дріжджових патогенів, бо виказує переважно фунгістатичний ефект на деякі з них, наприклад *S. albicans* і *S. parapsilosis* [30]. Показники мінімальної пригнічуючої концентрації ітраконазолу відносно дерматомицетів відрізняються від таких тербінафіну, у зв'язку з чим для реалізації активності необхідним є використання більш високих доз із метою досягти більш високої концентрації препарату. Якщо порівнювати клінічну ефективність тербінафіну та ітраконазолу при лікуванні оніхомікозу, то терапія тербінафіном може забезпечити більш стійку клінічну ефективність, ніж ітраконазол у пацієнтів з повною первісною відповіддю на терапію [7]. Флуконазол, як і ітраконазол, активний відносно збудників дерматомикозів, спричинених дріжджовими патогенами (при цьому необхідно пам'ятати про високу вторинну резистентність *S. glabrata* та природну стійкість *S. krusei*), тоді як при дерматомикозах, що спричинені дерматомицетами, можливий ризик неефективності терапії [14].

Для підвищення ефективності антифунгальної терапії оніхомікозів використовується комбінована терапія, яка передбачає одночасне застосування двох антимікотиків системної та місцевої дії. В якості протигрибкового засобу системної дії використовують один із трьох зазначених вище антимікотиків. Для місцевої терапії використовують аморолфін, нафтифін і циклопірокс та ін. [15, 39].

У 2014 р. було опубліковано дані систематичного кокрейнівського огляду 129 рандомізованих досліджень клінічної ефективності різних топічних антимікотиків у терапії мікозу стоп, оніхомікозу та гладкої шкіри, в яких приймали участь 18086 осіб. До огляду увійшло 8 досліджень, в яких статистично доведено високий клінічний ефект нафтифіну порівняно з плацебо [37].

Аморолфін – антимікотик, що має фунгіцидну дію. Механізм його дії пов'язують із блокадою синтезу ергостеролу і, як наслідок, порушенням структури клітинної мембрани, що призводить до загибелі клітин грибка. Аморолфін має широкий спектр активності, а саме щодо дерматомицетів (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton* spp.), дріжджів (*Candida* spp., *Cryptococcus* spp., *Malassezia* spp.) та інших міцеліальних грибків [17].

Нафтифін як і тербінафін належить до представників аліламінів. Окрім широкого спектру активності відносно дерматомицетів, дріжджових та деяких міцеліальних патогенів, нафтифін має помірну активність проти грампозитивних бактерій збудників (*Staphylococcus* spp.), а саме виказує протизапальний ефект за рахунок пригнічення синтезу простагландинів та впливу на адгезію нейтрофілів в осередках запалення [1, 27].

Циклопірокс має механізм дії, пов'язаний із впливом на метаболічні процеси у грибовій клітині. Він зв'язується з полівалентними катіонами (Fe^{3+} , Al^{3+}), які входять до складу різних ферментів, що призводить до блокади внутрішньої клітинної продукції енергії та деактивації токсичних продуктів окиснення. Циклопірокс активний відносно цілої низки грибкових патогенів, у т.ч. дерматомицетів та дріжджів [18].

У комплексному лікуванні оніхомікозів використовують різні лікарські форми: розчини, лаки, креми, мазі.

За даними наукової літератури, ефективність лаків, що містять 5 % аморолфіну та 8 % циклопіроксу, становить 5–12 % [10, 24]. Це пояснюється тим, що лаки нездатні проникати через гіперкератотично змінену нігтьову пластинку до нігтьового ложа, особливо при ураженні фронтально-дистальної частини нігтя і тотальній оніхопатії. Крім того, лаки заповнюють фронтальні піднігтьові простори, близькі до гіпоніхію та «замуровують» канали (тунелі) в їх дистальній частині, що значно знижує відсоток мікологічного видужання [13].

На сучасному етапі при тривалому використанні низьких доз антимікотиків, у т.ч. топічних протигрибкових засобів, включаючи лаки, не можна виключати можливість зниження їх ефективності, що потребує здійснення моніторингу чутливості грибків до антимікотиків. Добре відомо про розвиток резистентності до флуконазолу *Candida spp.*, опубліковано дані про розвиток резистентності нитчастих грибків *T. rubrum* до ітраконазолу після лікування кетоконазолом [34, 40].

У літературі є дані про розвиток резистентності до штамів *T. rubrum* у хворих після тривалої терапії оніхомікозу тербінафіном [12, 32, 33]. Дані європейського мультицентрового дослідження показали, що випадки стійкості *T. rubrum* до ітраконазолу, тербінафіну та моролфіну мають більш високу частоту, ніж спонтанні мутації. Показано, що розвиток стійкості до ітраконазолу призводить до зниження сприйнятливості штамів до аморолфіну. При розвитку стійкості штамів *T. rubrum* до аморолфіну виникає явище перехресної резистентності до тербінафіну [11].

На теперішній час роль лікарської стійкості в неефективності протигрибової терапії є мало вивченою, тим не менш, тестування чутливості *in vitro* може допомогти лікарю в раціональному виборі протигрибового препарату.

Переносимість перелічених препаратів для місцевого використання, у зв'язку з відсутністю системної дії знаходиться на припустимому рівні з частотою виникнення небажаних явищ не більше 1–2 % [13].

На теперішній час велику складність являє собою терапія оніхомікозів, спричинених плісневими грибами *Fusarium spp.* Цих збудників відрізняє низька чутливість до більшості сис-

темних антимікотиків, що використовують для лікування оніхомікозів (тербінафін, флуконазол, ітраконазол) [36].

На сьогодні найбільш перспективними для клінічного топічного використання є протигрибові розчини, які діють по всій товщині нігтьової пластини, а також антимікотичні препарати з кератолітичною дією і методи апаратного видалення гіперкератозу [16].

У лікуванні оніхомікозів на теперішній час існує низка немедикаментозних підходів до терапії. Це і апарат для видалення гіперкератозу [16], лазерна терапія з використанням лазерів з довжиною хвилі від 870 до 1360 нм [2, 3, 4, 29, 43].

Одним із перспективних напрямків місцевого лікування оніхомікозів на теперішній час є використання методики активної пенетрації препарату за допомогою ультрафонофорезу, електрофорезу, фотодинамічного лікування та лазеротерапії [4, 20, 26].

Ці методики на сьогодні потребують подальших рандомізованих досліджень.

Успіх у терапії хворих на оніхомікоз залежить від багатьох факторів, а саме від більш ранньої діагностики, раціонального призначення засобів місцевої та/або системної дії і, звісно, тісної взаємодії лікаря та пацієнта з виконанням усіх вимог лікування та заходів з профілактики повторного зараження.

Література

1. Abobakr FE, Fayed SM, Elwazzan VS, Sakran W. Effect of Different Nail Penetration Enhancers in Solid Lipid Nanoparticles Containing Terbinafine Hydrochloride for Treatment of Onychomycosis. *AAPS PharmSciTech*. 2021 Jan 6;22(1):33.
2. Akmaeva AR, Ollisova OYu, Pinson IYa. Otsenka effektivnosti lazernoy terapii onihomikozov [Evaluation of the effectiveness of laser therapy of onychomycosis]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(2):47-50. (Russian).
3. Akmaeva AR. Primenenie lazerov Q-Switched 1064/532 nm i ND:YAG:1064 nm v lechenii onihomikozov stop [Application of Q-Switched 1064/532 nm and ND: YAG: 1064 nm lasers in the treatment of onychomycosis of the feet]. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2015; 18(3):48-50. (Russian).
4. Alberdi E, Gómez C. Methylene blue vs methyl aminolevulinate photodynamic therapy in combination with oral terbinafine in the treatment of severe dermatophytic toenail onychomycosis: Short- and long-term effects. *Mycoses*. 2020 Aug;63(8):859-868.
5. Dyudyun AD, Saley EA, Polion NN. Kompleksnoe lechenie bolnykh onihomikozom [Complex treatment of patients with onychomycosis]. *Ukrainskiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2015; 1(56):115-118. (Russian).
6. Ermolaeva IYu, Nesterov AS. Vozbuditeli onihomikozov pri narushenii tolerantnosti k uglevodam [Causative agents of onychomycosis in violation of carbohydrate tolerance]. *Vrachs aspirant*. 2018; 4:60-66. (Russian).
7. Geizhals S, Lipner SR. A Timeline of Onychomycosis Therapy and Future Directions. *Skinmed*. 2020 Dec 1;18(6):367-371.
8. Gerasimchuk EV, Gladko VV, Gerasimchuk MYu. Meditsinskaya mikologiya, psixiatriya, gepatologiya – aktualnaya mezhdistsiplinarnaya klinicheskaya problema, puti resheniya, osobennosti terapii [Medical mycology, psychiatry, hepatology - an actual interdisciplinary clinical problem, solutions, features of therapy]. *Arhiv' vnutrenney meditsiny*. 2016; 6:68-71. (Russian).
9. Gerasimchuk EV. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i optimizatsiya naruzhnoy terapii onihomikoza stop u bolnykh starshogo vozrasta [Clinical and epidemiological features and optimization of external therapy of onychomycosis of the feet in older patients]. *Infektsionnyye bolezni*. 2019; 2:74-80. (Russian).
10. Ghannoum M, Isham N. Fungal Nail Infections (Onychomycosis): a Never-Ending Story? *PLoS Pathog*. 2014; 10(6):e1004105.

11. Ghelardi E, Celandroni F, Gueye SA et al. Potential of Ergosterol Synthesis Inhibitors To Cause Resistance or Cross-Resistance in *Trichophyton rubrum*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014; 58(5):2825-2859.
12. Gupta AK, Renaud HJ, Quinlan EM, Shear NH, Piguat V. The Growing Problem of Antifungal Resistance in Onychomycosis and Other Superficial Mycoses. *Am J Clin Dermatol*. 2021 Mar; 22(2):149-157.
13. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC et al. Onychomycosis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Sep;34(9):1972-1990. doi: 10.1111/jdv.16394.
14. Gupta AK, Summerbell RC, Venkataraman M, Quinlan EM. Nondermatophyte mould onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021; Mar 24: 24-9.
15. Gupta AK, Surprenant MS, Kempers SE, Pariser DM, Rensfeldt K, Tavakkol A. Efficacy and safety of topical terbinafine 10% solution (MOB-015) in the treatment of mild to moderate distal subungual onychomycosis: A randomized, multicenter, double-blind, vehicle-controlled phase 3 study. *J Am Acad Dermatol*. 2020; Jun 22:S0190-9622(20)31153-1.
16. Kaliuzhna LD. Perevaha zovnishnoi terapii onihomikoziv [The advantage of external therapy of onychomycosis]. *Dermatologiya ta venerologiya*. 2017; 4(78):78-80. (Ukrainian).
17. Kasihina E. Osobennosti terapii i profilaktiki onihomikozov s ispolzovaniem laka dlya nogtey amorolfin [Features of therapy and prevention of onychomycosis using nail varnish amorolfin]. *Vrach*. 2017; 7:30-34. (Russian).
18. Kasihina EI. Tsiklopiroks: klinicheskiy opyt i sovremennyye tendentsii v topicheskoy terapii onihomikoza [Cyclopirox: Clinical Experience and Current Trends in Topical Therapy of Onychomycosis]. *Consilium Medicum: Dermatologiya*. 2017; 1:16-20. (Russian).
19. Kizina IYe. Onihomikoz u Vinnytskii oblasti: pohliad na problemu cherez pryzmu populiatsiinoho doslidzhennia [Onychomycosis in Vinnytsia region: a look at the problem through the prism of a population study]. *Biomedical and biosocial anthropology*. 2014; 23:235-238. (Ukrainian).
20. Kornisheva VG. Fotodinamicheskaya terapiya pri onihomikozah (obzor) [Photodynamic therapy for onychomycosis (review)]. *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2015; 17(1):3-7. (Russian).
21. Korsunskaya IM, Panchenko AV. Problemy lecheniya onihomikoza u patsientov s komorbidnoy patologiy. Puti resheniya [Problems of onychomycosis treatment in patients with comorbid pathology. Solutions]. *Poliklinika*. 2018; 6:42-45. (Russian).
22. Kotrehova LP, Raznatovskiy KI, Tsurupa EN. Flukonazol v terapii bolnykh onihomikozom stop, protekayuschim s prognosticheski neblagnopriyatnykh klinicheskimi proyavleniyami [Fluconazole in the treatment of patients with onychomycosis of the feet with prognostically unfavorable clinical manifestations]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2015; 3:46-51. (Russian).
23. Kotrehova LP, Raznatovskiy KI, Vasileva NV et al. Diflyukan v terapii onihomikoza stop u bolnykh pozhilogo i starcheskogo vozrastov [Diffucan in the treatment of onychomycosis of the feet in elderly and senile patients]. *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2016; 18(3):20-23. (Russian).
24. Kotrehova LP, Tsurupa EN, Chilina GA et al. Profilaktika retsidiva onihomikoza stop protivogribkovyvm 5% lakom s amorolfinom [Prevention of recurrence of onychomycosis of the feet with antifungal 5% varnish with amorolfin]. *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2018; 20(2):18-22. (Russian).
25. Kushwaha A, Murthy R.N., Murthy SN et al. Emerging therapies for the treatment of unguinal onychomycosis. *Drug Dev Ind Pharm*. 2015; 41(10):1575-1581.
26. Litus OI, Kizina IYe. Pokaznyky lazerno dopplerivskoi floumetrii v otsintsi mikrotsyrkuliatsii pry likuvanni onihomikoziv [Indicators of laser Doppler flowmetry in the assessment of microcirculation in the treatment of onychomycosis]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho universytetu*. 2016; 20(1, 1):81-85. (Ukrainian).
27. Lyikova S, Nemchaninova O, Spitsyina A. Onihomikoz: lechenie i profilaktika [Onychomycosis: treatment and prevention]. *Vrach*. 2016; 3:11-16. (Russian).
28. Lytynska TO. Onihomikoz: suchasni mozlyvosti topichnoi terapii [Onychomycosis: modern possibilities of topical therapy]. *Ukrainskyi zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii*. 2019; 2:88-92. (Ukrainian).
29. Olisova OYu, Pinson IYA, Akmaeva AR. Innovatsionnoe lechenie onihomikozov lazerom [Innovative laser treatment of onychomycosis]. *Uspehi meditsinskoy mikologii*. 2014; 13:89-90. (Russian).
30. Ricardo JW, Lipner SR. Safety of current therapies for onychomycosis. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Nov;19(11):1395-1408.
31. Sakaniya LR, Togoeva LSh, Olenich IV et al. Osobennosti terapii onihomikozov na fone psoriaza [Features of therapy of onychomycosis on the background of psoriasis]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya*. 2017; 4:62-65. (Russian).
32. Shen JJ, Arendrup MC, Verma S, Saunte DML. The Emerging Terbinafine-Resistant Trichophyton Epidemic: What Is the Role of Antifungal Susceptibility Testing?. *Dermatology*. 2021 May 31:1-20.
33. Siopi M, Efstathiou I, Theodoropoulos K et al. Molecular Epidemiology and Antifungal Susceptibility of Trichophyton Isolates in Greece: Emergence of Terbinafine-Resistant Trichophyton mentagrophytes Type VIII Locally and Globally. *J Fungi (Basel)*. 2021 May 27; 7(6): 419.
34. Tan J, Jiang S, Tan L, Shi H, Yang L, Sun Y, Wang X. Antifungal Activity of Minocycline and Azoles Against Fluconazole-Resistant Candida Species. *Front Microbiol*. 2021 May 13;12:649026.
35. Torshina IE. Onihomikoz i onihodistrofii: differentsialnaya diagnostika i ratsionalnaya terapiya [Onychomycosis and onychodystrophies: differential diagnosis and rational therapy]. *Consilium Medicum*. 2020; 22 (7):49-53. (Russian).
36. Tsurupa EN, Kotrehova LP, Raznatovskiy KI, Vasileva NV, Chilina GA, Pchelin IM. Plesnevoy onihomikoz stop u bolnykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta, prozhivayuschih v Sankt-Peterburge i Leningradskoy oblasti [Mold onychomycosis of the feet in elderly and senile patients living in St. Petersburg and the Leningrad region]. *Dermatologiya v Rossii*. 2018; Suppl.3:89-91. (Russian).
37. van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, El-Gohary M. Evidence based topical treatments for tinea cruris and tinea corporis: A summary of a Cochrane systematic review. *Br J Dermatol*. 2015; 172(3):616-641.
38. Vasenova VYu, Butov YuS. Sovremennyye vozmozhnosti terapii onihomikozov [Modern possibilities of onychomycosis therapy]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016; 10:623-627. (Russian).
39. Vlahovic TC, Gupta AK. Efinaconazole topical solution (10%) for the treatment of onychomycosis in adult and pediatric patients. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2021; 9: 210-6.
40. Yamada T, Yaguchi T, Tamura T, Pich C, Salamin K, Feuermann M, Monod M. Itraconazole resistance of Trichophyton rubrum mediated by the ABC transporter TruMDR2. *Mycoses*. 2021; 25:286-91.
41. Yunusova EI, Yusupova LA, Garaeva ZSh, Mavlyutova GI. Osobennosti sovremennogo techeniya i terapii onihomikoza [Features of the modern course and therapy of onychomycosis]. *Lechaschiy vrach*. 2017; 11:7-10. (Russian).
42. Yusupova LA. Sovremennoe sostoyanie problemy onihomikozov [The current state of the problem of onychomycosis]. *Medekspert*. 2015; 1(1):49-54. (Russian).
43. Zaslavskiy DV, Chuprov IN, Syidikov AA et al. Onihomikoz: osobennosti naruzhnoy terapii [Onychomycosis: features of external therapy]. *Vestn. dermatologii i venerologii*. 2016; 5:90-95. (Russian).

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Супрун К.Г.

Ключевые слова: онихомикоз, хронические дерматозы, монотерапия, комбинированная терапия, системные антимикотики, топические антимикотики, течение.

В статье приведен обзор современных данных научной литературы об эпидемиологических особенностях онихомикоза на современном этапе, изменении спектра возбудителей, характера течения и клинических проявлений микотического поражения ногтей. Приведены данные об особенностях современного состояния заболеваемости онихомикозом, связанные с увеличением возраста, что обусловлено инволюционными изменениями кожи и ее придатков, уменьшением скорости роста ногтей, ангиопатиями. Показана взаимосвязь хронических дерматозов и онихомикоза. При хронических дерматозах, в том числе псориазе, экземе и т.п., отмечаются грибковые поражения ногтевых пластинок, которые вызывают не только прогрессирование трофических нарушений, увеличение сухости кожи и нарушение ее целостности, но и сенсibiliзацию организма больного. Онихомикозы осложняют те-

чение хронических дерматозов. При отсутствии лечения онихомикоза существует значительный риск полного разрушения ногтевых пластинок с вовлечением в патологический процесс прилегающих кожных покровов, распространения инфекции. Подчеркиваются три составляющие эффективности терапии: точный диагноз, правильно подобранная терапия и комплаентность. Приведено краткое описание существующих в настоящее время методов лечения онихомикозов от монотерапии системными противогрибковыми средствами до комбинированного использования системных и топических антимикотиков, а также использование немедикаментозных методов, в частности методики активной пенетрации препарата с помощью ультрафонофореза, электрофореза, фотодинамического лечения и лазеротерапии.

Summary

PECULIARITIES OF ONYCHOMYCOSIS COURSE AND TREATMENT AT PRESENT

Suprun K.G.

Key words: onychomycosis, chronic dermatosis, monotherapy, combination therapy, systemic antifungals, topical antifungals, course.

The article provides an overview of current data from the scientific literature on the epidemiological features of onychomycosis at present, including changes in the spectrum of pathogens, the nature of the course and clinical manifestations of fungal nail lesions. Current data on the characteristic manifestation of onychomycosis point out the importance of age factor: age-related changes in old population are associated with involutinal processes in the skin and its appendages, decreased growth rate of nails, angiopathy, etc. This review demonstrated the relationship between chronic dermatoses and onychomycosis. In chronic dermatoses, including psoriasis, eczema, etc., there are fungal lesions of the nail plates, which cause not only the progression of trophic disorders, increased dryness of the skin and violation of its integrity, but also sensitization of the patient. Onychomycosis complicates the course of chronic dermatoses. In the absence of onychomycosis treatment there is a significant risk of complete destruction of the nail plates with further involvement of the adjacent skin in the pathological process and infection spreading. Three components of effective therapy are identified: accurate diagnosis, correctly selected therapy and compliance. This article also provides the brief description of existing treatment methods of onychomycosis ranging from monotherapy with systemic antifungals to the combined use of systemic and topical antifungals, as well as the use of non-drug methods, and in particular methods of active penetration by ultraphonophoresis, electrophoresis and photodynamics.

ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

DOI 10.31718/2077-1096.21.3.280

УДК 616-089.5-037

Починюк О.О., Кучинська І.А., Дзюба Д.О.

ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНЕ ЗНЕБОЛЕННЯ МЕТОДОМ АНАЛЬГЕЗІЇ, КОНТРОЛЬОВАНОЇ ПАЦІЄНТОМ

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика, м. Київ

Клінічне явище грубого недолікування гострого болю було добре зафіксовано протягом останньої чверті століття і, ймовірно, присутнє і сьогодні. Помірний або сильний біль є важливим джерелом ускладнень, а також захворюваності та смертності в післяопераційному періоді після хірургічних втручань. Анальгезія, контрольована пацієнтом, Patient-controlled analgesia (PCA), є ефективною методикою післяопераційного знеболення, оскільки вона забезпечує отримання пацієнтом необхідної дози знеболюючого препарату відразу після активації та ввімкнення системи подачі медикаментів (Intravenous PCA device), зі зменшеними періодами болю та підвищенням задоволеності пацієнтів. У роботі аналізуються дослідження багатьох авторів із даної тематики. Висновки: анальгезія під контролем пацієнта (PCA) є задовільним варіантом контролю гострого болю. Можна виділити кілька переваг цієї методики, наприклад, вищий анальгетичний рівень із задоволенням пацієнта, а також незначні побічні ефекти. Сьогодні досі немає єдиної думки щодо того, який найкращий шлях або препарат слід застосовувати, оскільки співвідношення поняття «клінічна ефективність / безпека» залежить від складного розуміння фармакокінетичного профілю ліків за умови використання різних шляхів введення. Крім того, необхідні проведення фармакоекономічних досліджень щодо оцінки економічної ефективності вищезазначених підходів.

Ключові слова: анальгезія, контрольована пацієнтом; опіоїди; гострий біль; знеболюючі препарати; морфін; огляд.

Вступ

Традиційний підхід внутрішньом'язового введення опіоїдів, які пацієнти отримують за необхідністю, призводить до того, що, принаймні, 50% хворих відчувають неадекватне знеболення після операції. Міжнародна асоціація з вивчення болю визначає поняття «біль... як неприємний досвід, який переживає пацієнт після проведеного хірургічного втручання із чи без масивного пошкодження біологічних тканин...», що може бути пов'язано із індивідуальними спогадами, життєвими очікуваннями та емоціями [1]. При хірургічних втручаннях помірний та сильний біль може спостерігатися приблизно у 40% випадків [3] і є важливим джерелом виникнення множинних ускладнень, а також вагомим фактором впливу на рівень захворюваності та смертності в післяопераційному періоді [4].

Післяопераційний біль може обмежувати рухливість пацієнта та адекватне відновлення чи/та роботу дихальної системи, збільшуючи частоту появи ателектазів, пневмонії та тромбоемболічних ускладнень [5 , 6].

Відсутність належного контролю за інтенсивністю болю в гострих ситуаціях може призвес-

ти до «хронізації» болю, що несе шкідливі наслідки для пацієнта та впливає на подальшу якість життя [7]. Незважаючи на зазначені твердження, у 50%-75% пацієнтів після великих оперативних втручань, які не отримують достатньо знеболюючих ліків, зростає ризик ускладнень, тривалість перебування у лікувальному закладі та витрати на систему охорони здоров'я [8].

Ми мали за мету проаналізувати дослідження, присвячені тематиці анальгезії, контрольованої пацієнтом, а також методики, препарати та особливості їх дозування до використання.

За основу роботи взяті результати досліджень за пошуковими інтернет-системами «Google», журнал «Anaesthesia & Analgesia», із введенням ключових слів: «пацієнт-контрольована анальгезія», «післяопераційне знеболення».

Принцип внутрішньовенного введення PCA був вперше описаний Austin та співавт. у 1980 році після введення невеликих зростаючих доз меперидину та вимірювання його рівнів у плазмі крові, демонструючи залежний від дози знеболюючий ефект у пацієнтів [12]. Найменша

концентрація, при якій купувався біль, називалася «мінімальною ефективною знеболюючою концентрацією» (МЕАС).

Мінімальне знеболення досягається титруванням опіоїдів до досягнення МЕАС, що означає різницю між сильним болем та знеболенням. Дослідники виявили, що дискретна концентрація опіатів в організмі людини для постійного ефективного знеболення залежить від індивідуальних відмінностей у потребі дози.

Tamsen та співавт., Dahlstrom та співавт. згодом продовжили вивчення впливу фармакокінетичних та фармакодинамічних факторів на ефективність знеболення іншими опіоїдами, а саме: фармакокінетичні змінні (*об'єм розподілу, швидкість розподілу та виведення*). Таким чином було виявлено дві передумови для ефективно опіоїдної анальгезії: 1) слід індивідуалізувати дозування та титрувати до реакції блокування болю для досягнення МЕАС та анальгезії, та 2) підтримувати постійні концентрації опіоїдів у плазмі шляхом уникнення піків та мінімальних показників [9]. Ці вимоги не можуть бути досягнуті за допомогою ін'єкцій первинного введення або цілодобових внутрішньом'язових ін'єкцій. Після титрування препарату для досягнення МЕАС та адекватного знеболення пацієнти використовують РСА для підтримання концентрації опіоїдів у плазмі на рівні або трохи вище їх індивідуального МЕАС (*«оптимальна концентрація в плазмі»*). На відміну від цього, у пацієнтів, які отримують болюсні внутрішньом'язові ін'єкції, спостерігаються триваліші періоди сильного болю із концентрацією опіоїдів у плазмі нижче, ніж їх індивідуальний МЕАС, а в подальшому періоди «перевищення», що перевищує оптимальну концентрацію в плазмі, призводить до надмірної седатії, можливої депресії дихання та більшої виразності болю.

Графік порівняння анальгезії, досягнутої за двома різними схемами знеболення: періодичні внутрішньом'язові ін'єкції (болюсні), та часті внутрішньовенні ін'єкції (анальгезія під контролем пацієнта, РСА). Затінене місце показує цільову знеболюючу концентрацію. При періодичному внутрішньом'язовому введенні трапляються пікові періоди з високими концентраціями. На противагу цьому, РСА призводить до того, що концентрація опіоїдів знаходиться у цільовому діапазоні протягом тривалого періоду [9].

Незважаючи на те, що це пов'язано з ідеєю «накачування» опіоїдами внутрішньовенно, існують кілька шляхів введення, ліків та апаратури, яку можна використовувати в РСА режимі знеболення. Важливою умовою РСА є необхідність врахувати індивідуальний характер болю та його інтенсивність.

Для ефективно РСА, МЕАС слід досягати методом титрування, тобто введення препарату у вигляді *малих «болюс»* доз до досягнення

адекватної схеми знеболення.

Пацієнти повинні попередньо та належним чином бути ознайомлені з технікою процедури та дати згоду на її проведення.

Бажані характеристики РСА: адекватне знеболення відповідно до індивідуальних вимог, толерантність та профіль безпеки введених препаратів, високий рівень задоволеності пацієнтів та мінімальні ускладнення, пов'язані з технічними аспектами [11].

Незалежно від способу введення препарату, двома основними видами РСА є: дозування попиту (фіксована доза, яку пацієнти самостійно вводять з перервами) та безперервна інфузія препарату з дозуванням попиту (інфузія з фіксованим фоном та постійною швидкістю доповнюється дозованим введенням препарату за вимогою пацієнта). [13].

Основні принципи та технічні параметри є спільними для вищезазначених методів, а саме: початкова навантажувальна доза, доза попиту, інтервал (блокування) та швидкість фонові інфузії.

Початкова доза вводиться лікарем, оскільки метою першого введення є встановлення адекватного контролю над болем або запобігання його раннього прояву. Цей підхід дозволяє визначити дозу потреби, яку також називають дозою РСА або «болюс» доза, яку буде вводити пацієнт, коли він натисне кнопку попиту.

Інтервал блокування (локауту) - це встановлений період, коли обладнання не виконує нового кроку інфузії. Під час інтервалу блокування, якщо пацієнт натискає кнопку, він / вона не отримуватиме ліки. Зазвичай обладнання має звуковий сигнал, підключений до привода, незалежно від вливання, так що пацієнт не знає, чи були ефективні його / її запити. Інтервал блокування (локауту) виконує основну функцію безпеки, запобігаючи передозування знеболюючих препаратів.

Фонова швидкість інфузії - це безперервна швидкість інфузії, незалежно від бажання пацієнта (інша назва - безперервна інфузія). Межі 1 години та / або 4 години, залежно від конфігурації обладнання [10, 14].

Беручи до уваги досягнення в розробці систем доставки ліків, використання інфузійних насосів для контрольованої пацієнтом анальгезії (РСА) та епідуральної анальгезії з опіоїдами вважається найпотужнішою стратегією контролю післяопераційного болю. Однак існують сумніви щодо переваг та обмежень цих різних форм.

Базові дози опіоїдів можна вводити одночасно з введенням опіоїдів методами РСА. Однак базальне введення збільшує ризик пригнічення дихання, не забезпечуючи обов'язково додаткової схеми знеболення [15].

Різні способи РСА можуть мінімізувати по-
 яву прогалин у введенні знеболюючого, забез-

печуючи дозу знеболюючого відразу після активації системи, забезпечуючи більш рівномірне знеболення та усуваючи тривалі періоди очікування між вимогою пацієнта та прийомом препарату.

Використання порядкової шкали для оцінки перед- та післяопераційного болю дає можливість адекватно оцінити ефективність знеболення.

Проведене проспективне когортне дослідження для оцінки задоволеності пацієнтів післяопераційним знеболенням в день операції та в перший та другий дні після операції визна-

Pre- and Postoperative Pain:

_____ day 0 _____ 7 days _____ 3 months _____ 6 months _____ 12 months

- 0 = No problem
- 1–3 = Mild problem
- 4–6 = Moderate problem
- 7–9 = Severe problem

	None	Mild	Moderate	Severe
Pre- and post-treatment pain	0	1-2-3	4-5-6	7-8-9

Patient Satisfaction after Treatments:

_____ 7 days _____ 3 months _____ 6 months _____ 12 months

- 0 = Unsatisfied
- 1–3 = Mildly satisfied
- 4–6 = Moderately satisfied
- 7–9 = Very satisfied

Degree of overall satisfaction	Unsatisfied	Mildly satisfied	Moderately satisfied	Very satisfied
Pre- and post-treatment pain	0	1-2-3	4-5-6	7-8-9

Рис. Шкала оцінки перед- та післяопераційного болю.

Внутрішньовенна PCA (в/в-PCA)

У даний час в/в-PCA є однією з найбільш часто вживаних методик контролю гострого болю. Її застосування підходить практично будь-якому пацієнтові після оперативного втручання, у якого присутні скарги на біль середньої або сильної інтенсивності [14]. Мета-аналіз, що включав 115 рандомізованих клінічних випробувань, продемонстрував, що дана методика забезпечує більшу ефективність, порівняно з внутрішньом'язовим введенням анальгетиків [16]. Інше дослідження показало, що серед пацієнтів, які отримували в/в-PCA, 36% хворих відчували біль від помірного до сильного протягом перших 24 годин після операції порівняно з 67% пацієнтів, які отримували внутрішньом'язові опіоїди [17]. Окрім того було доведено, що в/в-PCA пов'язаний із більш високим рівнем задоволеності пацієнтів [18].

Незважаючи на можливість поєднання в/в-PCA з інфузією опіоїдів, було показано, що частота пригнічення дихання при в/в-PCA була

меншою (0,19% проти 0,29%) порівняно з комбінацією цієї методики із системною інфузією опіоїдів (1,09–3% проти 8%) [19].

При в/в-PCA можливий розвиток таких ускладнень, як забруднення або зміщення внутрішньовенних катетерів, нерівномірні інтервали між введеннями опіатів для підтримки знеболюючого ефекту [20]. Тим не менше, дана методика передбачає ризик побічних ефектів, пов'язаних з опіоїдами.

Крім того, використання в/в-PCA обмежує рухливість і зменшує комфорт пацієнта, який під'єднаний до інфузійного насоса, що можна мінімізувати, використовуючи більш сучасне компактне обладнання. Zafar та співавт. [21] повідомляють, що близько 21% пацієнтів, які отримували в/в-PCA, скаржились на знижену рухливість. Нарешті, варто зазначити і економічний аспект, такий як обмеження техніки, додаткову потребу в обладнанні (інфузійний насос) та елімінація залишків розчинів після використання PCA, що спричиняють зайві витрати

ти на послуги охорони здоров'я [11, 21].

Основними препаратами, що застосовуються при в/в-РСА, є опіюїдні анальгетики, такі як морфін, гідроморфін, фентаніл, суфентаніл та трамадол. Меперидин більше не вважається допустимим варіантом для RSA, оскільки його

токсичний метаболіт може накопичуватися, особливо у пацієнтів з порушеннями функції нирок. Тому меперидин не рекомендується застосовувати при гострих болях. Рекомендації стосовно дозування препаратів наведені у таблиці 1 [10].

Таблиця 1
Рекомендовані режими дозування препаратів під час в/в RSA

Назва препарату	Доза потреби	Період локауту	Безперервна базальна інфузійна доза
Морфін	1–2 мг	6–10 хв	0–2 мг / год
Гідроморфін	0,2–0,4 мг	6–10 хв	0–0,4 мг / год
Фентаніл	20–50 мкг	5–10 хв	0–60 мкг / год
Суфентаніл	4–6 мкг	5–10 хв	0–8 мкг / год
Трамадол	10–20 мг	6–10 хв	0–20 мг / год
Оксикодон	1 мг;	7-15 хв	1 мг / год

Епідуральна RSA

Епідуральна контрольована пацієнтом анальгезія (ЕРСА) є другим за значимістю методом, який застосовується та вивчається в рамках підходу RSA. ЕРСА в основному використовується для контролю гострого післяопераційного болю, як правило, у пацієнтів, яким були виконані ортопедичні, абдомінальні та/чи торакальні оперативні втручання [11]. ЕРСА дозволяє використовувати опіюїди місцеві анестетики або їх комбінацію. Епідуральне введення опіюїдів забезпечує більшу анальгетичну ефективність, порівняно з еквівалентними дозами опіюїдів, що вводяться внутрішньовенно [23].

Подібно до внутрішньовенної техніки RSA, ЕРСА дозволяє пацієнтам вводити ліки відповідно до потреб знеболення. Існує безліч доказів того, що ЕРСА є безпечним та ефективним методом. Висновками одного із мета-аналізів, незалежно від обраного препарату, є те, що епідуральна анальгезія забезпечує кращу схему знеболення у порівнянні з внутрішньовенною методикою RSA [23].

У популяційному дослідженні 2276 хірургічних пацієнтів Кім та співавт. [18] повідомляють, що ропівакаїн у комбінації із фентанілом дозволяють забезпечити якісне знеболення протягом 48 годин після декількох хірургічних процедур, з обмеженими побічними ефектами [18].

На відміну від в/в-RSA, використання безперервної інфузії в поєднанні з необхідною дозою показало задовільні результати із мінімальними ускладненнями. Невеликі дози місцевих анестетиків тривалої дії у поєднанні з низькими дозами опіюїдів (тобто фентанілу або суфентанілу) з постійною швидкістю інфузії, пов'язаною із збільшенням болюсу, можуть бути успішно використані для післяопераційного знеболення.

Рекомендовані наступні концентрації місцевих анестетиків до використання: бупівакаїн: 0,05–0,125%; левобупівакаїн: 0,05–0,125%; ропівакаїн: 0,1–0,2%. Додатково рекомендуються такі дози: потребова доза: 2–4 мл; локаут: 10–20 хв; безперервна базальна інфузія: 4–10 мл / год [10].

Незважаючи на багато переваг, ЕРСА також

має обмеження, особливо враховуючи складність процедури та навчання персоналу. Крім того, є повідомлення про дислокацію катетера, яке може призвести до неуспішності процедури близько в 17% випадків. Вважається, що ця методика має велику ефективність, але її слід застосовувати з обережністю з урахуванням окремих факторів, щоб забезпечити безпеку пацієнта.

Висновок

Анальгезія під контролем пацієнта (РСА) є хорошим варіантом для контролю гострого болю. Можна виділити кілька переваг цієї методики, наприклад, вищий анальгетичний рівень із задоволенням пацієнта, а також невиражені побічні ефекти. Сьогодні досі немає єдиної думки щодо того, який найкращий шлях або препарат застосовувати, оскільки клінічна ефективність / безпека залежить від складного розуміння фармакокінетичного профілю ліків за різних шляхів введення. Крім того, необхідні фармакоекономічні дослідження для оцінки економічної ефективності цих підходів.

Література

- Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*. 2008 Jul 31;137(3):473-477.
- Kopf A, Patel N. Guide to Pain Management in Low-Resource Settings. [Internet] Available from: http://ebooks.iasp.pain.org/guide_to_pain_management_in_low_resource_settings/8.
- Power I. Recent advances in postoperative pain therapy. *Br J Anaesth*. 2005 Jul;95(1):43-51.
- Mueller XM, Tinguely F, Tevaearai HT, et al. Pain location, distribution, and intensity after cardiac surgery. *Chest*. 2000 Aug;118(2):391-6.
- Scott LJ. Fentanyl Iontophoretic Transdermal System: A Review in Acute Postoperative Pain. *Clin Drug Investig*. 2016 Apr;36(4):321-30.
- Jung H, Lee KH, Jeong Y, et al. Effect of Fentanyl-Based Intravenous Patient-Controlled Analgesia with and without Basal Infusion on Postoperative Opioid Consumption and Opioid-Related Side Effects: A Retrospective Cohort Study. *J Pain Res*. 2020;13:3095-3106
- Boddy AP, Mehta S, Rhodes M. The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2006 Sep;103(3):682-8.
- Grass JA. Patient-controlled analgesia. *Anesth Analg*. 2005 Nov;101(5 Suppl):S44-61.
- Viscusi ER. Patient-controlled drug delivery for acute postoperative pain management: a review of current and emerging technologies. *Reg Anesth Pain Med*. 2008 Mar-Apr;33(2):146-58.

10. Mann C, Ouro-Bang'na F, Eledjam JJ. Patient-controlled analgesia. *Curr Drug Targets*. 2005 Nov;6(7):815-9.
11. Hagle ME, Lehr VT, Brubakken K, Shippee A. Respiratory depression in adult patients with intravenous patient-controlled analgesia. *Orthop Nurs*. 2004 Jan-Feb;23(1):18-27; quiz 28-9.
12. Ballantyne JC, Carr DB, Chalmers TC, et al. Postoperative patient-controlled analgesia: meta-analyses of initial randomized control trials. *J Clin Anesth*. 1993 May-Jun;5(3):182-93.
13. Dolin SJ, Cashman JN, Bland JM. Effectiveness of acute postoperative pain management: I. Evidence from published data. *Br J Anaesth*. 2002 Sep;89(3):409-23.
14. Panchal SJ, Damaraju CV, Nelson WW, et al. System-related events and analgesic gaps during postoperative pain management with the fentanyl iontophoretic transdermal system and morphine intravenous patient-controlled analgesia. *Anesth Analg*. 2007 Nov;105(5):1437-41, table of contents.
15. Zafar SU, Hamid M, Hoda MQ. Patient controlled intravenous analgesia (PCIA) in postoperative surgical patients: an audit. *J Pak Med Assoc*. 2004 Jul;54(7):353-6.
16. Jung KW, Kang HW, Park CH, et al. Comparison of the analgesic effect of patient-controlled oxycodone and fentanyl for pain management in patients undergoing colorectal surgery. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2016 Aug;43(8):745-52.
17. Sinatra RS, Torres J, Bustos AM. Pain management after major orthopaedic surgery: current strategies and new concepts. *J Am Acad Orthop Surg*. 2002 Mar-Apr;10(2):117-29.
18. Kim SH, Yoon KB, Yoon DM, et al. Patient-controlled Epidural Analgesia with Ropivacaine and Fentanyl: Experience with 2,276 Surgical Patients. *Korean J Pain*. 2013 Jan;26(1):39-45.
19. Koh JC, Kong HJ, Kim MH, et al. Comparison of Analgesic and Adverse Effects of Oxycodone- and Fentanyl-Based Patient-Controlled Analgesia in Patients Undergoing Robot-Assisted Laparoscopic Gastrectomy Using a 55:1 Potency Ratio of Oxycodone to Fentanyl: A Retrospective Study. *J Pain Res*. 2020 Sep 4;13:2197-2204.
20. Marcos Tadeu Parron Fernandes, Fernanda Bortolanza Hernandes, Thaís Natália de Almeida, et al (May 24th 2017). Patient-Controlled Analgesia (PCA) in Acute Pain: Pharmacological and Clinical Aspects, Pain Relief - From Analgesics to Alternative Therapies, Cecilia Maldonado, IntechOpen. [Internet]
21. Available from: <https://www.intechopen.com/books/pain-relief-from-analgesics-to-alternative-therapies/patient-controlled-analgesia-pca-in-acute-pain-pharmacological-and-clinical-aspects>
22. Park JH, Lee C, Shin Y, et al. Comparison of oxycodone and fentanyl for postoperative patient-controlled analgesia after laparoscopic gynecological surgery. *Korean J Anesthesiol*. 2015 Apr;68(2):153-8.
23. Sjövall S, Kokki M, Kokki H. Laparoscopic surgery: a narrative review of pharmacotherapy in pain management. *Drugs*. 2015 Nov;75(16):1867-89.
24. Lovatsis D, José JB, Tufman A, et al. Assessment of patient satisfaction with postoperative pain management after ambulatory gynaecologic laparoscopy. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007 Aug;29(8):664-7.

Реферат

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ МЕТОДОМ АНАЛЬГЕЗИИ, КОНТРОЛИРУЕМОЙ ПАЦИЕНТОМ

Починок Е.А., Кучинская И.А., Дзюба Д.А.

Ключевые слова: анальгезия, контролируемая пациентом обезболивания под контролем пациента; опиоиды; острая боль; обезболивающие препараты; морфин; обзор

Грубое недолечение острой боли было зафиксировано в течение последней четверти века и, вероятно, продолжается и сегодня. Умеренная или сильная боль является важным источником осложнений, а также заболеваемости и смертности в послеоперационном периоде после хирургических вмешательств. Анальгезия, контролируемая пациентом, Patient-controlled analgesia (PCA) является эффективной методикой послеоперационного обезболивания, поскольку она может обеспечить соответствующую дозу обезболивающего препарата сразу после включения, с уменьшенными периодами боли и увеличением удовлетворенности пациентов. В работе анализируются исследования многих авторов по данной тематике. Выводы: Анальгезия под контролем пациента (PCA) является отличным вариантом для контроля острой боли. Можно выделить несколько преимуществ этой методики, например, выше анальгетический уровень с удовольствием пациента, а также незначительные побочные эффекты. Сегодня, до сих пор нет единого мнения относительно того, какой лучший путь или препарат применяется, поскольку клиническая эффективность / безопасность зависит от сложного понимания фармакокинетического профиля лекарств при различных путях введения. Кроме того, необходимы фармакоэкономические исследования для оценки экономической эффективности этих подходов.

Summary

POST-OPERATIVE PATIENT-CONTROLLED ANALGESIA

Pochynok O.O., Kuchynska I.A., Dziuba D.O.

Key words: patient-controlled analgesia, opioids, morphine, acute pain, analgesics.

Background. Unsatisfactory cases of pain management resulted in poor treatment outcomes have been reported in the last quarter of XX century and unfortunately the number of the cases is not decreasing nowadays. Moderate or severe pain are critical causes of complications, increase in morbidity and mortality in the postoperative period after surgical procedures. Patient-controlled analgesia (PCA) is an effective strategy for postoperative pain management as it may provide suitable analgesic dose just after system activation thus reducing periods of pain and an increasing patients' satisfaction. The purpose of this study is to elucidate the optimal and modern method of postoperative pain-controlled pain managements. Materials and methods. The study material was selected by keyword searching throughout databases Google, PubMed, journal "An-aesthesia and Analgesia". Keywords entered into the database search boxes were as following: "patient- controlled analgesia", "postoperative anesthesia", "postoperative anesthesia". The study provides the latest approaches, benefits and shortcomings in post-operative pain management. Conclusions. Patient-controlled analgesia is a promising mode to control acute pain. A few advantages of this technique can be distinguished, for example, a higher analgesic level with a patient's satisfactions. Today, there is still no single opinion on which way or medicine is the best to be used in clinical practice because clinical efficiency / safety depends on a complex understanding of the pharmacokinetic profile of medicines for various routes of administration. In addition, pharmacoeconomic research is needed to assess the economic efficiency of these approaches.