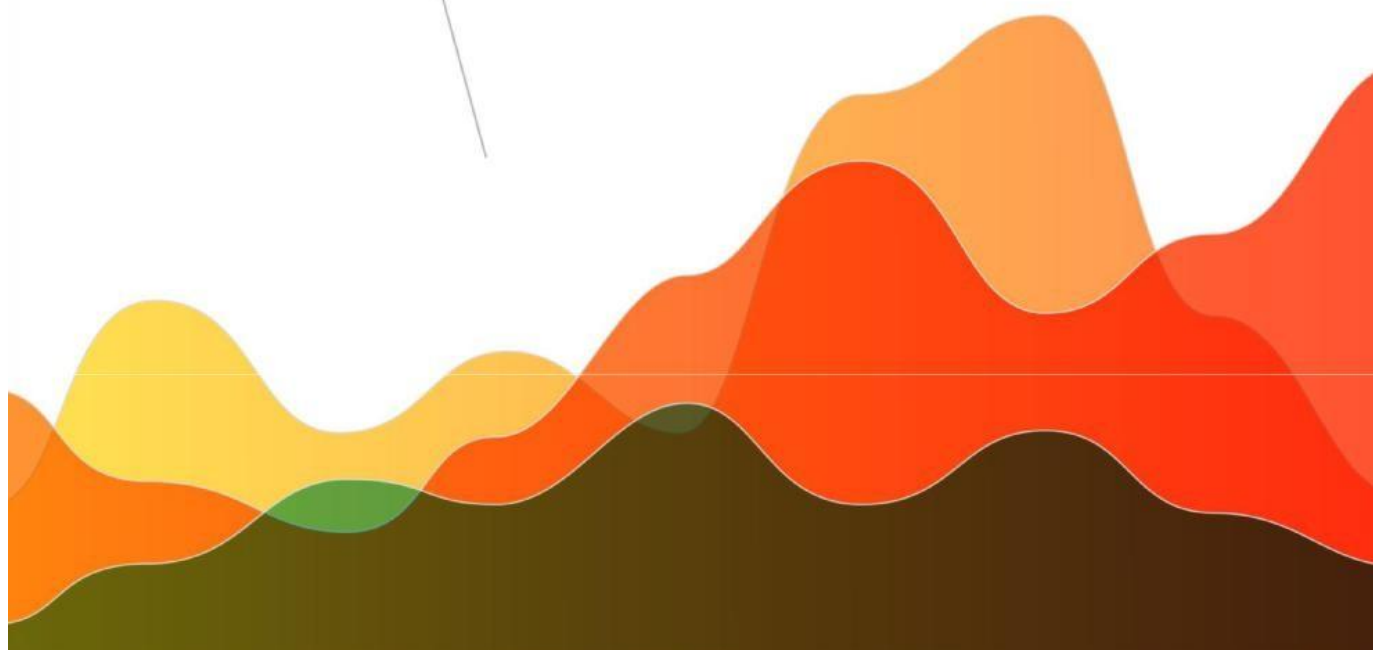


# **ADVANCES OF SCIENCE**

Proceedings of articles the international  
scientific conference  
Czech Republic, Karlovy Vary -  
Ukraine, Kyiv, 6 April 2018



# **ADVANCES OF SCIENCE**

Proceedings of articles the international scientific conference Czech  
Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 6 April 2018

Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 2018

UDC 001  
BBK 72  
D717

**Scientific editors:**

Katjuhin Lev Nikolaevich, Doctor of Biological, a leading researcher at the Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry named I.M.Sechenov Academy of Sciences

Salov Igor' Arkad'evich, Doctor of Medical, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Saratov State Medical University named V.I.Razumovskij

Danilova Irina Sergeevna, Ph.D., Associate Professor of Tomsk State Pedagogical University named L.N.Tolstoj Burina Natal'ja Sergeevna, Ph.D., Associate Professor of Nizhny Novgorod State named University N.I. Lobachevskij

**D717**

ADVANCES OF SCIENCE: Proceedings of articles the international scientific conference.

Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 6 April 2018 [Electronic resource] / Editors prof. L.N.

Katjuhin, I.A. Salov, I.S. Danilova, N.S. Burina. – Electron. txt. d. (1 файл 3 MB). – Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Můstek – Ukraine, Kyiv: MCNIP, 2018.

– ISBN 978-80-7534-078-8.

Proceedings includes materials of the international scientific conference « ADVANCES OF SCIENCE», held in Czech Republic, Karlovy Vary-Ukraine, Kyiv, 6 April 2018. The main objective of the conference - the development community of scholars and practitioners in various fields of science. Conference was attended by scientists and experts from Azerbaijan, Russia, Ukraine. At the conference held e-Conference "Prospects for the development of Medicine and Pharmacy 2018". International scientific conference was supported by the publishing house of the International Centre of research projects.

ISBN 978-80-7534-078-8 (Skleněný Můstek, Karlovy Vary, Czech Republic)

Articles are published in author's edition. Editorial opinion may not coincide with the views  
of the authors

Reproduction of any materials collection is carried out to resolve the editorial board

© Skleněný Můstek, 2018

# Table of Contents

1.	HOJAGELDIYEV T., ISHANGULYYEV Y.H., BOLMAMMEDOV Y. COMPARING THE WOUND HEALING ACTIVITY BY TOPICAL APPLICATION OF DMSO AND EXTRACTI PEGANUM HARMALA FLUIDUM AND THEIR AFFECT ON PLASMA CYTOKINE CONCENTRATIONS.	13
2.	YANISHEN I.V., SHEPENKO A.H., BRESLAVETS N.M., SALIYA L.G. CLINICAL EXPERIENCE OF TREATMENT PATIENTS WITH SINGLE SAVED TEETH.	18
3.	АБАТУРОВ А.Е., НИКУЛИНА А.А., КОЛБАСИН П.А. АНАЛИЗ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ С ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ЛАКТАЗЫ.	24
4.	БОБРОВСЬКА О.А. ВПЛИВ ЕЛЕМЕНТІВ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОЩУВАННЯ НА ВМІСТ БАР ТА БІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДЕЯКИХ СОРТОТИПІВ NICOTIANA TABACUM В УМОВАХ ПОДІЛЛЯ.	32
5.	БОБРУК В. П., БЛАГУН О. Д., БАЛИНСЬКА М. В., ДУЧЕНКО М. А. МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОКРЕМІ АСПЕКТИ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ КОМБІНОВАНИХ КОДЕЇНОВМІСНИХ ТА ІНШИХ ПІДКОНТРОЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.	42
6.	VASILIEV V.V., NAHLOV O.V., TOVSTUKHA I.A. HRV AS A EVALUATION METHOD OF THE EFFICIENCY OF CRYOGENIC REHABILITATION OF COMBATANTS IN ATO.	48
7.	ВЕНЦЕЛЬ В.В. ПРОФІЛАКТИКА ТРАВМАТИЗМУ ГОМІЛКОВОСТОПНОГО СУГЛОБА В БАСКЕТБОЛІ.	53

8.	СЕМЕНКО В.В., СЕРДЮК В.М., ГЕТМАН Ю.В. ДИНАМІКА КАТАЛАЗИ ТА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ.	59
9.	ЮФФЕ І. В., ГЛАЗКОВ Е. О., ТРОЦЕНКО С. М. РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ РЕЗИДУАЛЬНИХ ПОЛІПІВ ШЛУНКА.	63
10.	ГОРДІЄНКО О.І., ПОКРИШКО О.В., ГРОШОВИЙ Т.А. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ТА ПРОТИГРИБКОВОЇ АКТИВНОСТІ СУМІШІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ТРАВИ GERANIUM SIBIRICUM ТА GERANIUM SANGUINEUM.	69
11.	САМОЙЛЕНКО А.В., ГОРШКОВА А.С. ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МАРКЕРІВ АПОПТОЗУ ТА ЗАПАЛЕННЯ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТУ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ.	73
12.	ГОЩИНСЬКИЙ В.Б., ГОЩИНСЬКИЙ П.В. ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ТРОМБОЗІВ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ДІТЕЙ.	82
13.	DASCHUK ANDREI, PUSTOVAYA NATALYA, DOBRZHANSKAYA YEVGENIYA IMMUNOHISTOCHEMICAL DISORDERS OF SKIN IN PATIENTS WITH PSORIASIS.	93
14.	ДМИТРИЕВА А.А., ПОЛЬШИНА И.А. ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ.	102

15.	ЖУРБА О.О. БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ІЗОЛЬОВАНОГО КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД ЗАСТОСУВАННЯ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ.	105
16.	ЗАЙЦЕВА М.М., БАБАК О. Я. КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ ПОЛІМОРФІЗМУ A1166C ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНА II ПЕРШОГО ТИПА З ПОКАЗНИКАМИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ.	113
17.	ЗАКОРДОНЕЦ Р.М. КЛІНІКО-ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЇ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ.	118
18.	ЗАКОРДОНЕЦ Р.М. ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЕНДОМЕТРІЇ ЗА ЛЕЙОМІОМИ Й АДЕНОМІОЗУ.	124
19.	КАЛІНІЧЕНКО С. В., КОРОТКИХ О. О., АНТУШЕВА Т.І., АНТУШЕВА Т.О. БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШТАМІВ STAPHYLOCOCCUS AUREUS, ВИЛУЧЕНИХ ВІД ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ЛОР-ПАТОЛОГІЄЮ, БАКТЕРІОНОСІЇВ ТА З ОБ'ЄКТІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА СТАЦІОНАРІВ МЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ.	131
20.	КЛЬОСОВА К. Г., БУШУЄВА І. В. ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАХОДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ І ПРОФІЛАКТИЦІ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ ЕНДОМЕТРИТІВ КОРІВ.	137

21.	ТИХОЛАЗ В.О., КОНДОР Ю.Ю. ОСОБЛИВОСТІ РОЗТАШУВАННЯ НЕЙРОНІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНІЙ ЗОНІ ЛОБНОЇ ЧАСТКИ У ПЛОДА.	142
22.	КОРИТНЮК Р.С., ГУДЗЬ Н.І., ДРОЗДОВА А.О., ОЛІФІРОВА Т.Ф. ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.	145
23.	КОРИТНЮК О.Я., КОРИТНЮК Р.С., ДАВТЯН Л.Л., КОРИТНЮК М.О. ДЕЯКІ АСПЕКТИ ГОМЕОПАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В СТОМАТОЛОГІЇ.	151
24.	КУЗЕВАНОВА М. В., ЧИСТЯКОВ Д. А., СИНЯЧЕНКО О. В., ЕРМОЛАЕВА М. В. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ.	157
25.	ЛЕБЕДИНЕЦЬ В. О., КАЗАКОВА І. С., РЕФОРМУВАННЯ КОСМЕТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ.	163
26.	LIVENTSOVA K., SYNIACHENKO Y., PYLYPENKO R., SYNIACHENKO O. OPTIMIZATION OF ENDOVASCULAR LASER COAGULATION IN THE LOWER LIMBS VARICOSE VEIN DISEASES.	167
27.	ЛІСОВСЬКА Д.В. ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ФЕТАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ НАД ТРАДИЦІЙНИМ ХІРУРГІЧНИМ ЛІКУВАННЯМ ВАД РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ СИНДРОМІ ГІПОПЛАЗІЇ ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ.	173

28.	МАРТИНОВА Д.А. ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОЛОГІВ.	177
29.	БЕЗКОРОВАЙНА І.М., РЯДНОВА В.В., НАКОНЕЧНИЙ Д.О., БЕЗКОРОВАЙНА А.О. ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КОРЕКЦІЇ АСТИГМАТИЗМУ СЛАБКОГО СТУПЕНЮ У РАННІХ ПРЕСБІОПІВ ПРИ ПІДБОРІ ПЕРШИХ ОКУЛЯРІВ.	185
30.	ПИСАРЕНКО О.А., ЦВЕТКОВА Н.В. УЗ-КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ.	194
31.	ПИВЕНЬ Е.П., ТКАЧЕНКО И.В., НЕССОНОВА М.Н. МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ КАЧЕСТВА ОБСЛУЖИВАНИЯ В АПТЕЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ.	198
32.	POLOVA ZH. N. SELECTION OF FILTERING MATERIAL IN THE DEVELOPMENT OF A SPRAY BASED ON SILVER AND COPPER CITRATES.	202
33.	POMAZAN D. V., IERMOLAEVA M. V. WEGENER'S GRANULOMATOSIS AND JOINT DISORDER.	208
34.	POCHERNINA V.V., DASHCHUK A.A. PSORIASIS. TOLL-LIKE RECEPTORS IN IT PATHOGENESIS.	211
35.	РАЙКОВА Т.С. СОЦІАЛЬНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ У ФАРМАЦІЇ.	216



36.	ДУЮН І. Ф., МАЗУЛІН О. В. ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ ACHILLEA MICRANTHOIDES KLOK. ПІД ЧАС ВЕГЕТАЦІЇ.	223
37.	ГРИГОРОВ С.М., ДЕМЯНИК Д.С., ВОЛОШАН О.О. НЕОБХІДНІСТЬ УСУНЕННЯ ОДОНТОГЕНОЇ ПРИЧИНИ, ЯК ОСНОВНА УМОВА ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ СИНУСИТІВ.	234
38.	PARASOCHKA O.S., DASHCHUK A.A. STATE OF THE CYTOKINE SYSTEM AND INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH ACNE.	238
39.	СЕМЧЕНКО К.В., ВИШНЕВСЬКА Л.І. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ГЕЛЬМІНТОЗІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ.	242
40.	СОКОЛОВСЬКА В.М., ЦВЕТКОВА Н.В., ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ МІКРОФЛОРОЮ ПОРОЖНИНИ РОТА , РІВНЕМ ЗАЛИШКОВОГО МОНОМЕРУ ТА СПОСОБОМ ВИГОТОВЛЕННЯ БАЗИСІВ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ.	248
41.	ЗВЯГИНЦЕВА Т.Д., ГАМАНЕНКО Я.К. НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ ДИФфуЗНОЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЙ ЖЕЛУДКА.	254
42.	ТАТАРКО С. В., АЗАРОВ А. А., КРИЖАНОВСЬКИЙ В. П. ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПРИ ГОСТРОМУ ТА РІЗНИХ ЗА ЕТІОЛОГІЄЮ ВИДАХ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ.	266

43.	O. SAMBORSKYI., M. SLOBODYANYUK. PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF NEW MEDICINES AND COMERCIAL RESULTS OF SCIENTIFIC RESEARCH OF UNIVERSITIES.	276
44.	VOSKOBOINIKOVA G. L., DOVZHUK V. V., DOVZHUK N. SH., KONOVALOVA L.V., RUDIK A.V. MODELING OF THE EDUCATIONAL PROCESS AND DESIGN OF THE METHOD AND TECHNOLOGIES OF INTEGRATED ADAPTIVE EDUCATION FOR MASTER PREPARATION IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS.	282
45.	ТИМЧЕНКО І.А., МІНАРЧЕНКО В.М., ДВІРНА Т.С. ХВОЩІ ЯК ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ.	284
46.	ТИТОВ А.В., ТИТОВА В.Г. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИФЕПРИСТОНА ДЛЯ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ У ЖЕНЩИН С АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ.	295
47.	ТКАЧЕНКО Н.О. СОЦІАЛЬНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ: ПОГЛЯД ПРАКТИЧНОЇ ФАРМАЦІЇ .	302
48.	TRUKH V.S., MOROZ V.A., SHAKUN E.A., BADALOV R.M. FEATURES OF DIFFERENT METHODS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF COLD ALLERGY.	307
49.	ФЕДОРОВ Д.М., СИНЯЧЕНКО О.В., ВЕРЗИЛОВ С.Н. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПОДАГРИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ.	313

50.	ФРОЛОВА Т. В., АТАМАНОВА О. В., ЄМЕЦЬ Т.В., СТАУДЕ Т.М. МОНІТОРИНГ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ З РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ.	319
51.	ХОМИЧ О. О. МЕТОДОЛОГІЧНА ОСНОВА РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ СИРОПУ З ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДОМ ТА ЛЕВОКАРНІТИНОМ.	324
52.	ШЕРСТЮК Л.Л. ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.	330
53.	ЮРЧЕНКО П.О., КАЧУЛА С.О., ТЕРТИШНА О.В., МЕЛЬНИК А.В., КОЛОШКО О.М. СПАДКОВА ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ, ЯК ОДИН ІЗ ФАКТОРІВ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ.	335
54.	YUSHCHENKO P.L., ANDRIYENKO K.Y., IZOTOVA A.O. EVALUATION OF PHYSICO-MECHANICAL PROPERTIES INCLUDING PARAMETERS OF DEFORMATION USING C-SILICON IMPRESSION MATERIALS TO TENSION AND COMPRESSION.	345
55.	ЯРЦЕВА М.О., ГИРЯ О.М. ІНФЕКЦІЙНІ ЧИННИКИ ЦИТОПЕНІЙ У ДІТЕЙ.	350

56.	ЯКУШЕВА А. Ю., ВОЛКОВА Ю. В., ЛАНТУХОВА Н. Д., КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРОВОДНИКОВОЙ БЛОКАДЫ НЕРВОВ, ВНУТРИСУСТАВНОЙ АНЕСТЕЗИИ И НЕЙРОАКСИАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ ПРИ АРТРОСКОПИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА.	357
57.	САКОВИЧ В.Н., УСТИМЕНКО С.Б., БЕРЕЗНЮК Л.Г., ГАРЬКАВАЯ Н.А., ЦУРБАН И.В. СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ТРОМБОЗОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ.	361

# COMPARING THE WOUND HEALING ACTIVITY BY TOPICAL APPLICATION OF DMSO AND EXTRACTI PEGANUM HARMALA FLUIDUM AND THEIR AFFECT ON PLASMA CYTOKINE CONCENTRATIONS

Hojageldiyev T.<sup>1</sup>, Ishangulyyev Y.H.<sup>2</sup>, Bolmammedov Y.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Medical University of Turkmenistan, Ashgabat, Turkmenistan

<sup>2</sup>Ahal velayat Hospital, Ashgabat, Turkmenistan

E-mail: [yklym95@gmail.com](mailto:yklym95@gmail.com)

**Abstract:** Medicinal plants have been integral to both traditional and non-traditional forms of medicine for centuries. Preparations from traditional medicinal plants are often used for wound healing purposes covering a broad area of different skin-related diseases. Scientists increasingly rely on modern scientific methods and evidence-based medicine to prove efficacy of herbal medicines and focus on better understanding of mechanisms of their action on wound healing process. We suggested that this mechanism is related with affect of active substances of medicinal plants to cytokine levels of purulent wound (inflammation). Here we studied wound healing effects of widely used Dimethyl sulfoxide (DMSO) in comparison with Extracti Peganum Harmala fluidum by topical application to skin and their affect to plasma cytokine concentrations. Results showed that, comparing to DMSO, Extracti Peganum Harmala fluidum accelerates wound healing and inflammation induced abnormal cytokine levels in plasma, reached to almost normal values which shows its endobiotic property.

**Key words:** purulent wound, wound healing, cytokine, DMSO, medicinal plant, extract.

**Background.** Regulation of reparative and inflammatory processes is an important problem in modern surgery. Inflammation or wound has been defined as a localized protective reaction of tissue to injury or infection and the elaboration of cytokines is the common feature to all inflammatory processes. In clinics the rationale for using a

topical drugs in addition to systemic antibiotic therapy is to kill, or at least halt the replication of, pathogenic microorganisms on the skin, mucosae or in the wound, without causing clinically significant damage to host cells. There are several classes of topical agents that inhibit or kill microorganisms and accelerate wound healing. Even though important drugs have been discovered in pharmaceutical drug industry for wound healing, their clinical applications have not reached the desired level yet due to their high costs, low accessibility and side effects. Thus, drugs developed from herbal products have become an area of attraction for scientists since they are reliable, clinically effective, inexpensive and easily tolerable by the patients.

So, instead of xenobiotics, local application of new preparations based on medicinal plants is a prospective approach to the solution of this problem.

Plants and formulations obtained from plants have been used for treatment of wounds, cuts and burns since antique ages even though their activity mechanisms were unknown. It was determined that the biologically active molecules (tannins, triterpenoids and alkaloids) in the plant extracts affect at least one of the steps of wound healing [1,2].

In the past years, by increasing of interest about cytokines it is known that inflammation is a highly regulated process which cytokines play main role.[3] So it is apparent that the nature of the topical drugs affect the type of cytokine produced as well as its regulation and efficacy will depend on this.

The purpose of this study was to compare the effects of topical application of phytotherapeutics extracted from *Peganum Harmala* seed which was previously prepared in our laboratory called *Extracti Peganum Harmala fluidum* [4] with the Dimethyl Sulfoxide (Talya, Turkey) and, their affect to plasma cytokine levels.

**Methods.** This study included 36 healthy students (19 female) with age between 19-24 who were taken as control group and 72 patients (40 female) with purulent wounds on skin, age between 20-75. *Extracti Peganum Harmala fluidum* was used in 36 patients and DMSO used in other 36 as a topical application. Topical management of wounds continued until healing of wound. Blood sample collected from control group and from patients before and after treatment. Cytokine concentrations ( IL-4,

IL-6, IL-8, IL-10, IL-18, IL-1 $\beta$ , IFN- $\alpha$  and IFN- $\gamma$ ) of blood plasma was analyzed by using ELISA kit (VEKTOR-BEST, Russia). Parametric data were compared by the Student t-test. Differences were considered to be significant when  $p < 0.05$ . Statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2013 and GraphPad Prism 7.0 programs.

**Results.** We used DMSO to compare with Extracti Peganum Harmala fluidum according to treating specifications, because of DMSO often used for treating purulent wounds in Turkmenistan. Microbiological analysis of specimen from wounds shown that causes of wound infections are typical microorganisms. Dimethylsulfoxide (DMSO) is a well-known anti-inflammatory agent, nonenzymatic antioxidant, and scavenger solvent that penetrates the skin immediately after topical application. [6] Behind of these facts it has been used for immunosuppressive purposes, rheumatoid arthritis, viral infection treatment and antitumor effects, but it is not recommended to use it because of decreased effectiveness. We are interested in healing properties of DMSO and compare with Extracti Peganum Harmala fluidum. In order to clarify this situation Kolenov S. A. (2004) and others had learned effectiveness of DMSO on healing of diabetic wounds, and we know that diabetic wounds heal slowly differently from other wounds. But, in their studies they also used other medical treatment combinations (vasoprotectives, infusions, NSAIDs, anticoagulants, antibiotics, physiotherapy – laser treatment and magneto therapy). Their study results showed that diabetic wounds of control group patients' feet heal in 38-92 days (averagely – 47 days) and wounds of DMSO used group heal in 16-23 days (averagely – 22 days). Although our studies show that when only DMSO used to treat diabetic wounds they heal in 16-23 days (averagely 22 days) without other medical therapy and physiotherapy.

In our examination, we gave more attention on wound healing specifications, so we did not learn clearing of wound from microbes, capillary tests and decreasing of wound size, because results of all tests are for studying of healing of wound and healing speed, secondary infection, secondary intention and smooth or rough healing surface are more important.

**Table 1.** Comparison of plasma cytokine concentrations between groups of patients with purulent wounds on skin before treatment (Group A), patients after treatment with DMSO (Group B) and patients after treatment with extract (Group C).

<b>Cytokines (pg/ml)</b>	<b>Control group (n=36)</b>	<b>Group A (n=72)</b>	<b>Group B (n=36)</b>	<b>Group C (n=36)</b>
IL-4	0,553±0,062	0.623±0.0825***	0.221±0.032***	0.55±0.078
IL-6	0,676±0,956	30.482±38.211***	0.342±0.452*	0.682±0.842
IL-8	7,369±3,057	149.286±114.373***	5.442±2.7*	7.342±2.9
IL-10	5,779±2,655	11.7±4.83***	2.779±1.816*	5.82±1.8
IL18	149±74,165	259.75±89.765***	141.8±72.418	152.0±68.168
IL-1β	0,756±1,09	71.113±97.967***	0.362±1.08*	0.712±1.08
IFN-α	0,112±0,033	0.16±0.063*	0.21±0.056*	0.132±0.042
IFN-γ	0,562±0,089	0.693±0.092	0.728±0.072	0.568±0.079

The data is presented as mean±SD. IL: interleukin, IFN:interferon, SD: Standard deviation, n: number of subjects.

\*p<0.05 vs control group; \*\*\*p<0.001 vs control group

When we use DMSO, redness of wound decreases and starts to dry after 7<sup>th</sup> day and wound starts to heal after 2 weeks. When wound infection treated with DMSO, cytokine levels do not correspond to reality (Table 1), differently from control group decreases secretion of anti-inflammation cytokines IL-4, IL-10 (p < 0.05) and decreases amount of inflammation cytokines IL-8, IL- 1β (p < 0.05), only IL-18 amount do not change, from protective interferons only α-IFN level (p < 0.05) is increased. It is likely that interferon gamma increases but it is also do not correspond to reality. Our earlier studies showed firstly produced to antigen IL-18 and cytokine – chemokine levels are very increased on infected wound [5], but DMSO strongly decreases their levels. It is known that IL-1β plasma level is increased by antigen.



Wounds of patients who were treated with Extracti Peganum Harmala fluidum dries in 3 days, and heals in 7 days. Average time needed for healing process was  $10 \pm 4$  days when extract used. Antibacterial activity and positive effect on immune system can be explanation for this accelerated process. As shown in Table 1 topical application of Extracti Peganum Harmala fluidum almost normalize the cytokine concentrations by affecting immune system.

**Conclusion.** Extracti Peganum Harmala fluidum shows its endobiotic property compared with DMSO, that it accelerates wound healing and affects immune system positively by changing cytokine concentrations.

### References

1. Kumar B, Vijayakumar M, Govindarajan R, Pushpangadan P. 2007. Ethnopharmacological approaches to wound healing—exploring medicinal plants of India. *Journal of Ethnopharmacology*, 114(2): 103-113.
2. Nayak, B. S., Pinto-Pereira, L. M. 2006. Catharanthus roseus flower extract has woundhealing activity in Sprague Dawley rats. *BMC Complementary and Alternative Medicines*. 6, 41-47.
3. Zhang J-M, An J. Cytokines, Inflammation and Pain. *International anesthesiology clinics*. 2007;45(2):27-37. doi:10.1097/AIA.0b013e318034194e.
4. Hojageldiyev T., Esenov N. Pharmacological characteristics of extract of Peganum Harmala on innovative technologies. The VIIIth National Congress of Pharmacists of Ukraine; September 13-16th , 2016; National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. Nauka. ISBN 978-966-615-489-0. 2016, II, p. 136-137
5. Hojageldiyev T., Ishangulyyev Y., Bolmammedov Y. The role of cytokines in infectious complications of Type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Antimicrobial Agents* 50 S1 (2017) S75–S86. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(17\)30341-2](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(17)30341-2)
6. Hornito A, LJ Weber. Skin penetrating property of drugs dissolved in dimethyl sulfoxide (DMSO) and other vehicles. *Life Sciences*. 1964;3:138

## **CLINICAL EXPERIENCE OF TREATMENT PATIENTS WITH SINGLE SAVED TEETH**

**YANISHEN I.V.**

[kafedraos@ukr.net](mailto:kafedraos@ukr.net)

*Doctor of Medicine science, professor*

*The Head of the Department of Orthopedic dentistry*

**SHEPENKO A.H.**

*Assistant of the Department of Orthopedic dentistry*

**BRESLAVETS N.M.**

[breslavets\\_n@ukr.net](mailto:breslavets_n@ukr.net)

*Candidate of Medicine science*

*Assistant of the Department of Orthopedic dentistry*

**SALIYA L.G.**

*Assistant of the Department of Orthopedic dentistry*

*Kharkiv National Medical University*

*Kharkiv, Ukraine*

The one of the most pathology of the dentoalveolar system its partial loss of teeth. Violation of the dentition leads to defects, to assess which developed different classifications, which are the basis of the wording of the Orthopedic diagnosis. Among them, the most famous classifications are Kennedy, A. I. Betelman, E.I. Gavrilov [2].

A special feature of the E.I. Gavrilov classification its allocation jaws with individually preserved teeth in the separate group [2, 3]. The problem of preserving single teeth with partial removable prosthetics is still relevant [6, 7]. This is due to the ability of the teeth to perceive vertical loads, unloading the mucous membrane, significantly reduce atrophy degree of the alveolar process. Most often the jaws remain canines, in such cases, we have a point fixation of dentures with significant or complete atrophy of the alveolar process, this finally makes difficult dentures stabilization and reduces the period of its use. With chewing movements, we can see

the sharp shift of the dentures, almost all the load falls on the remaining tooth, and leading to its premature loss. Prosthetics treatment, in this case, is a difficult task due to the features of the clinical picture of the oral cavity. These teeth most often have an unfavorable relationship between the length of the root and the height of the clinical crown that extends beyond the occlusal plane. The loss of antagonists leads to increase the clinical crowns height due to a secondary displacement of the teeth. An increase of tooth clinical crown leads to increase the load on the root, and rapid loss of these teeth after treatment older people with limited periodontal adaptability clasp fixation removable dentures [4, 8].

The special literature discusses of the appropriateness of preserving single teeth, especially on the lower jaw, even with their mobility, as well as the use of telescopic fixation and root anchors [5, 7]. The periodontal receptors of single preserved teeth provide higher tactile sensitivity, creates conditions for the more effective functioning of dentures [1].

When the last tooth is extracted, we can see disrupted of the dynamic function of chewing muscles, changed their neuro-reflex regulation and atrophic processes become especially noticeable.

Therefore, the important task it's saving of single teeth and supporting tissues of the prosthetic area for a longer period. The purpose of the study was to investigate the possibility of improving the functional value of partial removable laminate dentures and to reduce the negative impact on the prosthetic area and separately preserved teeth by increasing the boundaries of the dentures base due to vestibule area of the oral cavity of the single saved tooth. Reduction of the dentures basis size to the boundaries, the same of the complete absence of teeth, pre-planning occlusal plane position with the determination of the ratio of the remaining teeth to it, as well as modeling of the individual occlusal surface.

Material and methods. Clinical observation was carried out for 12 patients aged 58 to 75 years old, who were treated with partial removable laminate dentures, in the presence of separately saved teeth. The patients treated on both jaws (5 cases) and with edentulous upper jaw (7 cases) with single saved teeth on the lower jaw.

Manufactured in total - 17 removable dentures. Preliminary diagnostic models were obtained and wax rims were used to determine the central relationship of jaws to estimate the ratio of remaining teeth to the occlusal plane, to solve the problem of the size of the teeth and cover them with artificial crowns.

Surveying of diagnostic models was performed to determine the route of insertion of the dentures and to reveal alveolar process retentions area of the existing teeth. In this case, the models were tilted on the surveying table in such a way that the tooth axis coincided with the analyzing rod of the device. Further on diagnostic models produced individual tray-bases with wax rims.

Usually, the limits of dentures basis pass in the area of missing teeth along the transitional fold of buccal and labial areas, bypassing the mobile strands of mucous membrane, frenulum of the tongue and lower and upper lips.

Individual tray-bases, which we did, reached the transitional fold in the area of gingiva slope of the single saved tooth, we suggest the called open tray-basis with wax rims. In the clinical stage of finding the way of dentures insertion with open tray-basis, we can check to assess the effect of artificial gum in the area of the single saved tooth on the contours of faces lower third and, in particular, the contours of the soft tissues surrounding the mouth slit.

Their adjustment was carried out by means of limited functional tests and passive movements. The use of the Herbst test in full considered inexpedient due to the decrease in the dentures basis area.

After fitting and determining the central relationship of the jaws at the edge of open tray-basis (thickness not less than 1.5-2 mm), was applied thermoplastic material for the border modelling of the open tray-basis, next took impressions with light-body of the silicone impression material with the boundaries of the functionally sucked, as for cases with complete absence of teeth. A.L. Sapozhnikov's ruler used for occlusion plane modeling [2, 4].

Results and discussion. Analysis of the treatment results during 2 years of observation, showed: in 8 patients there was a good fixation and stabilization of the dentures, gingival margin without inflammation, single teeth were saved. In 2

patients the supporting tooth mobility increased, 1 patient lost the supporting tooth, and 1 other patient had an inflammation of the marginal gingiva. It should be noted; these were cases with the separately retained 3rd degree of mobility teeth on the lower jaw.

Therefore, we can say that the use of the technique we have given makes it possible to improve removable dentures fixation and stabilization and, at the same time, to preserve the remaining teeth for a longer time, to prevent the rapid atrophy of part of the alveolar process due to the correct distribution of loads between the teeth and the prosthetic area. Since the increase in the size of dentures base on the lower jaw is limited by the topographic and anatomical features of prosthetic area, it seems to us important to use the parietal alveolar process in single saved tooth to increase dentures base area and, accordingly, the decrease in the specific pressure occurs in the prosthetic area. Expansion of the dentures basis boundaries is especially important with a considerable atrophy of the alveolar process, considering that in the region of single saved teeth it remains better and will be an additional factor of anatomical retention. So, the alveolar process in the region of single saved teeth is covered with basis on both sides, and the tooth fixing with wire clasp or Kemeny clasp. The use of surveying in the study of the model makes it possible to identify undercuts on the alveolar process and their early blocking, to facilitate the application of the ready dentures. For an order to prevent trauma, necessary and indispensable condition for the application of dentures is the release of marginal gingiva on both sides from the tight fit of the dentures basis. Continuous artificial gums in the frontal area often allow improving the aesthetic parameters of the face, straighten out the creases and wrinkles on lips and cheeks, which is positively assessed by patients.

Prostheses with a continuous artificial gum may mask the defect or deformation of the dentoalveolar system, especially with jaw disproportions, if the dentures are made on a jaw with smaller dimensions.

With significant undercuts detected by the survey, these areas can be filled with a layer of elastic plastic. Even with a considerable atrophy of the alveolar process, in the area of the teeth, it remains better and serves as an additional point of anatomic

retention of the dentures, because dentures displacement under loads is limited not only by the tooth but also by the parietal slope of the alveolar process.

Conclusions. Extended baseline boundaries stabilize the dentures and lay teeth loss, and after teeth extracted, the dentures easily repaired and turn into a complete removable denture, since its borders are functionally decorated. This corresponds to the principles of volumetric modeling of the bases of prostheses, contributes to the restoration of lost contours of the face and positively influences the appearance of the patient. The partial removable laminate dentures made using this technique require more attention and time when applied, but they have higher functional and aesthetic indices and the save prosthetic area tissues and teeth for a longer term.

#### References:

1. Боянов Б. К. Протезиране на беззъби челюсти Б. К. Боянов; проф. В. Ю. Курляндски Непрекъснато усъвършенстване, София – 2013. 376 с.
2. Гаврилов Е.И. Теория и клиника протезирования частичными съемными протезами. М. Медицина, 1973.- с. 366.
3. Гаврилов Е.И. Протез и протезное ложе. - М. Медицина, 1979.- с. 263.
4. Кирилюк М.І. Конструювання зубних знімних пластинчатих протезів при малій кількості зубів на щелепі./М.І. Кирилюк// Автореф. дис. к. мед.н. 14.00.21. Укр. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. //К. –1993. 23с.
5. Лещук С.Є. Клінічні питання покривних протезів у сучасній ортопедичній стоматологічній практиці (частина перша). /С.Є. Лещук, Ю.В. Вовк// Укр. стомат. альманах –2002, №3, с. 48-51.
6. Оптимизация ортопедического лечения пациентов с одиночно стоящими зубами на челюстях / В.П. Тлустенко, М.И. Садыков, В.П. Потапов, Е.С. Головина, А.М. Нестеров // Современная ортопедическая стоматология. - 2009. –№ 11. - С. 12-16.
7. Щерба П.В. Особливості ортопедичного лікування хворих із поодиноким збереженими коренями і зубами. /П.В. Щерба// Автореф. дис.канд.

мед. наук: 14.00.22 / Львівський національний медичний ун-т ім. Данила Галицького. –Л., 2005, 21 с.

8. Рожко М.М. Знімні конструкції пластинчатих зубних протезів. Проблема взаємодії з протезним полем / М.М. Рожко, М.І. Кирилюк // Матеріали науково-практичної І конференції «Актуальні проблеми ортопедичної стоматології». – Івано-Франківськ, 1995. – С. 128.

# АНАЛИЗ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ У ДЕТЕЙ С ГЕНОТИПАМИ ГЕНА ЛАКТАЗЫ

АБАТУРОВ А.Е., НИКУЛИНА А.А., КОЛБАСИН П.А.

[anna.nikulina.201381@gmail.com](mailto:anna.nikulina.201381@gmail.com)

*Кафедра педиатрии 1 и медицинской генетики*

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,*

*Днепро, Украина*

Высокая распространенность ожирения среди человеческой популяции различных географических регионов мира, преимущественно, ассоциирована с особенностями пищевого поведения, которые формируются в периоде детства.

**Цель:** изучить ассоциации характера пищевого поведения с генотипами гена лактазы у детей при ожирении, протекающем с инсулинорезистентностью.

**Материалы и методы:** по результатам генотипирования полиморфного локуса гена лактазы, дети 6-18 лет, с ожирением, протекающем с инсулинорезистентностью, были разделены на три группы. Первую группу представили дети с генотипом С/С 13910 (n=44), вторую группу – дети с генотипом С/Т 13910 (n=30) и третью группу – дети с генотипом Т/Т 13910 (n=11). Для оценки нарушения пищевого поведения использовался голландский опросник DEBQ. **Результаты:** эмоциогенное ( $2,9 \pm 0,23$  балла;  $41,66 \pm 5,99\%$ ) и экстернальное ( $3,46 \pm 0,15$  баллов;  $40,4 \pm 5,14\%$ ) нарушение пищевого поведения одинаково часто диагностировались у детей, страдающих ожирением с генотипом С/С 13910 со «средней» частотой встречаемости,  $p > 0,05$ . Ограничительное пищевое поведение отмечалось при генотипе С/Т 13910 ( $2,53 \pm 0,1$  баллов; с «очень низкой» частотой встречаемости  $9,29 \pm 2,95\%$ ). Экстернальное ( $2,94 \pm 0,24$  баллов,  $18,04 \pm 5,88\%$ ) и эмоциогенное ( $2,18 \pm 0,28$  баллов,  $17,82 \pm 6,67\%$ ) нарушение пищевого поведения также отмечались при ожирении у детей с генотипом Т/Т 13910 с «очень низкой» частотой встречаемости, которая была в 2 раза реже, чем при генотипе С/С 13910 ( $p < 0,05$ ). **Выводы:** ожирение, протекающее с инсулинорезистентностью, сопровождается нарушениями пищевого поведения у подавляющего большинства больных детей. Риск развития нарушений пищевого поведения и характер нарушений зависит от генотипа гена лактазы. Максимальная частота встречаемости (87%) нарушений пищевого поведения наблюдается у больных детей с генотипом С/С 13910, а минимальная частота - характерна для генотипа С/Т 13910 (21%). Генотип С/С 13910 ассоциирован с экстернальным и эмоциогенным нарушением пищевого поведения; генотип С/Т 13910, преимущественно, связан с экстернальным и ограничительным нарушением пищевого поведения; генотип Т/Т 13910 сопряжен с различными типами нарушений пищевого поведения в равной степени.

Учитывая, что вероятность наличия и характер нарушения пищевого поведения при ожирении, протекающего с инсулинорезистентностью, ассоциированы с



генотипом гена лактазы, важнейшей составляющей модификации образа жизни больных детей данной группы является персонификация диетотерапии.

**Ключевые слова:** пищевое поведение, генотипы гена лактазы, ожирение, дети

## Введение

Высокая распространенность ожирения в мире и Европе обусловлена нарушением пищевого поведения (ПП), формирующегося в детском возрасте и обусловлена молекулярно-генетическими механизмами (рис. 1) [5; 7; 10].

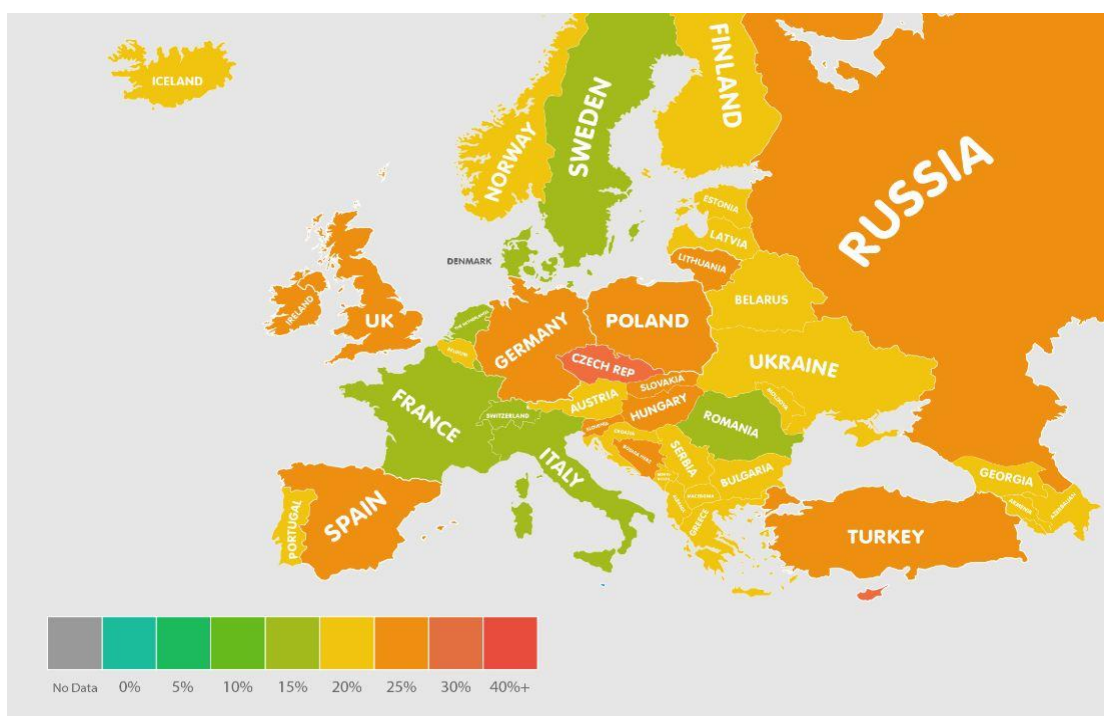


Рис. 1. Распространенность ожирения в Европе (по данным ВООЗ, 2016).

Основными нарушениями ПП у детей являются эмоциогенное, экстернальное и ограничительное. Эмоциогенное ПП характеризуется перееданием или гиперфагической реакцией на стресс. Экстернальное ПП проявляется повышенной реакцией на внешние пищевые стимулы вне зависимости от гомеостатических стимулов, обуславливающих чувство голода (гликемии, уровня неэтерифицированных жирных кислот, наполнения желудка). Ограничительное ПП выражается рецидивом прибавки массы тела, спровоцированным перееданием после «диетической депрессии» на фоне гипокалорийной диетотерапии [11]. Распространенность избыточной массы

тела и ожирения связана с определенными генотипами гена лактазы (*LCT*) [3; 4; 6; 8; 9]. До настоящего времени типы ЛП при ожирении у детей с различными генотипами *LCT* не изучались.

## Материалы и методы

В соответствии с задачами исследования под наблюдением находилось 85 детей (54 мальчика и 31 девочка) в возрасте от 6 до 18 лет (средний возраст -  $12,15 \pm 0,07$ ) с диагнозом ожирение. В зависимости от данных генотипирования *LCT* и определения полиморфизмов (SNP) *LCT* методом полимеразной цепной реакции в реальном времени, все дети были разделены на три группы. Первую группу представили дети с генотипом C/C 13910 (n=44), что ассоциируется с «диким» генотипом *LCT* и развитием лактазной недостаточности (ЛН) взрослого типа. Во вторую и третью группы вошли дети с SNP *LCT*: пациенты с генотипом C/T 13910 (n=30) и с генотипом T/T 13910 (n=11), ассоциирующиеся с гетерозиготной и гомозиготной лактазной персистенцией (ЛП), табл. 1.

Таблица 1

### Распределение детей с ожирением с различными генотипами гена лактазы по возрастным и гендерным признакам

Группы обследования	Генотип <i>LCT</i>	Возраст		Пол			
		М	$\pm m$	Девочки		Мальчики	
				Абс. число	Удельный вес, %	Абс. число	Удельный вес, %
Первая группа (n=44)	C/C 13910	12,09	0,59	27	61,4	17	38,6
Вторая группа (n=30)	C/T 13910	12,11	0,66	19	63,3	11	36,7
Третья группа (n=11)	T/T 13910	2,27	0,79	8	72,7	3	27,3

В качестве критериев ожирения, протекающего с инсулинорезистентностью были использованы рекомендации Американской диабетической ассоциации (2017) [2].

Голландский опросник пищевого поведения DEBQ (Dutch Eating Behaviour Questionnaire) содержит 33 вопроса, каждый из которых имеет 5 вариантов ответа: «никогда», «редко», «иногда», «часто» и «очень часто». Ответы на вопросы оценивались по шкале от 1 до 5 баллов, за исключением 31-го вопроса, имеющего обратное значение и оцениваемого от 5 до 1 балла. Для подсчета баллов по одной из трех шкал, характеризующих различные типы нарушения ПП, складывались значения ответов по каждому пункту и полученную сумму делили на количество вопросов по этой шкале. Вопрос от 1-го по 10-й представлял шкалу ограничительного ПП. Вопрос от 11-го по 23-й - шкалу эмоциогенного ПП. Вопрос от 24-го по 33-й - шкалу экстернального ПП. Нарушение ПП диагностировалось, если среднее значение набранных баллов превышало средние показатели при ограничительном, эмоциогенном и экстернальном ПП у пациентов с нормальным весом, которые составляют 2,4; 1,8 и 2,7 баллов соответственно. Степень нарушения ПП выражалась следующим образом: «очень низкая» (0% - 19%); «низкая» (20% - 39%); «средняя» (40% - 59%); «повышенная» (60% - 79%); «высокая» (80% - 100%) [1; 11].

Наличие и плотность взаимосвязей между исследуемыми параметрами устанавливали по результатам корреляционного анализа с расчетом коэффициентов ранговой корреляции Спирмена. Критическое значение уровня статистической значимости ( $p$ ) для всех видов анализа принималось на уровне  $p < 0,05$  (5%).

## Результаты

Эмоциогенное нарушение пищевого поведения было ассоциировано с наличием атопического дерматита в анамнезе ( $r=+0,26$ ); с избытком жировой массы тела ( $r=+0,22$ ); повышенным систолическим ( $r=+0,25$ ) и диастолическим ( $r=+0,21$ ) артериальным давлением; с генотипом С/С 13910 гена лактазы ( $r=+0,32$ ); ультразвуковыми признаками жирового гепатоза ( $r=+0,2$ ); с гипергликемией на 60 минуте во время проведения орального глюкозо - толерантного теста ( $r=+0,24$ ),  $p<0,05$ .

Экстернальное ПП было ассоциировано с проявлениями ЛН ( $r=+0,23$ ) и с генотипом С/С 13910 ( $r=+0,27$ ); с избытком массы тела ( $r=+0,36$ ) и жировой массы тела ( $r=+0,44$ ); с увеличенной окружностью талии ( $r=+0,36$ ); наличием стрий ( $r=+0,19$ ); повышенным систолическим ( $r=+0,31$ ) и диастолическим ( $r=+0,28$ ) артериальным давлением; с наличием инсулинорезистентности ( $r=+0,31$ ); с гиперлептинемией ( $r=+0,47$ ); с повышенным содержанием триглицеридов в крови ( $r=+0,21$ ),  $p<0,05$ .

Ограничительное ПП было ассоциировано с низкорослостью ( $r=-0,24$ ); с минимальным увеличением индекса массы тела, ИМТ<97-го перцентиля ( $r=-0,42$ ); с незначительным увеличением окружности талии ( $r=-0,37$ ); невыраженной прибавкой жировой массы тела ( $r=-0,4$ ); с отсутствием стрий ( $r=-0,32$ ); с более редким диагностированием инсулинорезистентности ( $r=-0,21$ ),  $p<0,05$ .

Наибольшая частота встречаемости нарушений ПП наблюдалась при генотипе С/С 13910 и составляла 87%, рис. 2.

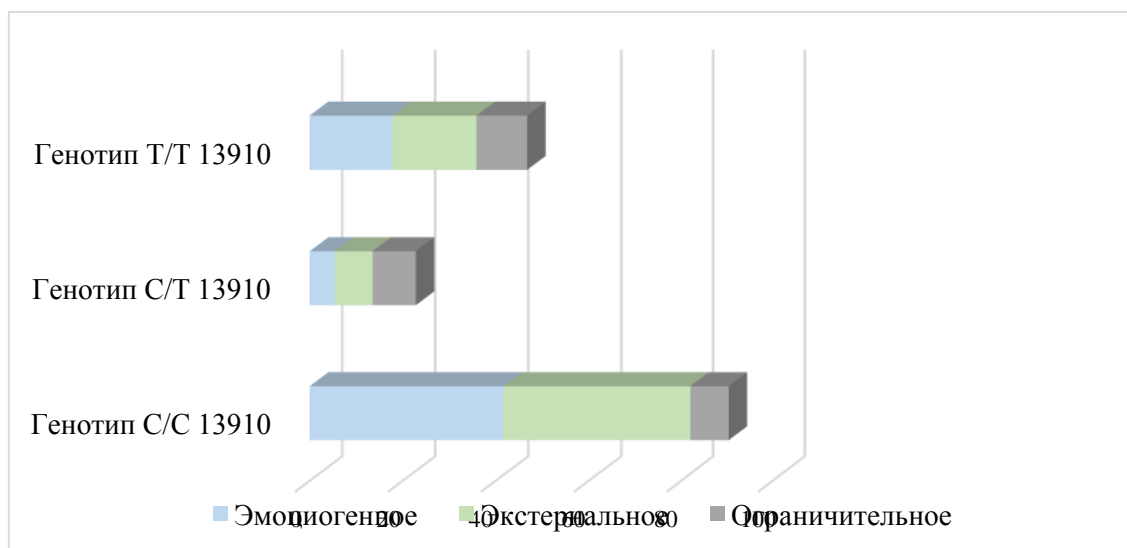


Рис. 2. Степень нарушения пищевого поведения при ожирении у детей с генотипами гена лактазы.

Основными нарушениями ПП при генотипе С/С 13910 являлись экстернальное ( $3,46 \pm 0,15$  баллов;  $40,4 \pm 5,14\%$ ) и эмоциогенное ( $2,9 \pm 0,23$  балла;  $41,66 \pm 5,99\%$ ), степень проявления которых оценивалась как «средняя». В то же время, ограничительное ПП диагностировалось лишь у 1/5 части детей с генотипом С/С 13910 с «очень низкой» степенью проявления ( $2,33 \pm 0,11$ ;  $8,44 \pm 2,46$ ).

Дети с генотипом Т/Т 13910 занимали промежуточное положение по частоте встречаемости у них нарушений ПП, которая составила 42%, со степенью нарушений ПП, характеризуемой как «очень низкая». Эмоциогенное ( $2,18 \pm 0,28$  баллов,  $17,82 \pm 6,67\%$ ) и экстернальное ( $2,94 \pm 0,24$  баллов,  $18,04 \pm 5,88\%$ ) нарушение ПП при генотипе гена лактазы Т/Т 13910 регистрировалось в два раза реже, чем при генотипе С/С 13910, ( $p < 0,05$ ). Представляет интерес тот факт, что если у детей с генотипом С/С 13910 преимущественно диагностировалось экстернальное и эмоциогенное нарушение ПП, то у детей с генотипом Т/Т 13910 частота встречаемости всех трех изучаемых видов нарушений ПП была примерно одинаковой.

У детей с генотипом С/Т 13910 гена лактазы отмечался самый низкий уровень частоты встречаемости нарушений ПП (21%). Это объясняется тем, что треть пациентов данной группы имела минимальный избыток массы тела ( $ИМТ < 97$ -

го перцентиля) и именно у этой части обследованных преобладало ограничительное нарушение ПП.

## **Выводы**

Ожирение, протекающее с инсулинорезистентностью, сопровождается нарушениями пищевого поведения у подавляющего большинства больных детей. Риск развития нарушений пищевого поведения и характер нарушений зависит от генотипа гена лактазы. Максимальная частота встречаемости (87%) нарушений пищевого поведения наблюдается у больных детей с генотипом С/С 13910, а минимальная частота - характерна для генотипа С/Т 13910 (21%). Генотип С/С 13910 ассоциирован с экстернальным и эмоциогенным нарушением пищевого поведения; генотип С/Т 13910, преимущественно, связан с экстернальным и ограничительным нарушением пищевого поведения; генотип Т/Т 13910 сопряжен с различными типами нарушений пищевого поведения в равной степени.

Учитывая, что вероятность наличия и характер нарушения пищевого поведения при ожирении, протекающего с инсулинорезистентностью, ассоциированы с генотипом гена лактазы, важнейшей составляющей модификации образа жизни больных детей данной группы является персонификация диетотерапии.

## **Использованная литература**

1. Barrada JR, van Strien T, Cebolla A. Internal Structure and Measurement Invariance of the Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) in a (Nearly) Representative Dutch Community Sample. Eur Eat Disord Rev. 2016 Nov; 24 (6): 503-509. doi: 10.1002 / erv.2448
2. Classification and Diagnosis of Diabetes-2. American Diabetes Association. Diabetes Care. 2017 Jan; 40 (Suppl 1):S11-S24. Review. PMID: 27979889.
3. de Campos Mazo DF, Mattar R, Stefano JT et al. Hypolactasia is associated with insulin resistance in nonalcoholic steatohepatitis. World J Hepatol. 2016 Aug 28;8(24):1019-27. doi: 10.4254/wjh.v8.i24.1019;

4. Drouin-Chartier JP, Brassard D, Tessier-Grenier M. Systematic Review of the Association between Dairy Product Consumption and Risk of Cardiovascular-Related Clinical Outcomes. *Adv Nutr.* 2016 Nov 15;7(6):1026-1040. doi: 10.3945/an.115.011403.
5. Kumar S, Kelly AS. Review of Childhood Obesity: From Epidemiology, Etiology, and Comorbidities to Clinical Assessment and Treatment. *Mayo Clin Proc.* 2017 Feb;92(2):251-265. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.09.017
6. Lerchbaum E, Giuliani A, Gruber HJ, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Adult-type hypolactasia and calcium intake in polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 Dec;77(6):834-43. doi: 10.1111/j.1365-2265.2012.04334.x;
7. Lobstein T., Jackson-Leach R. Planning for the worst: estimates of obesity and comorbidities in school-age children in 2025. *Pediatr Obes.* 2016 Oct;11(5):321-5. doi: 10.1111/ijpo.12185.
8. Nicklas TA, Qu H, Hughes SO. Self-perceived lactose intolerance results in lower intakes of calcium and dairy foods and is associated with hypertension and diabetes in adults. *Am J Clin Nutr.* 2011 Jul;94(1):191-8. doi: 10.3945/ajcn.110.009860;
9. Paasela M., Kolho K.-L., O. Vaarala O. et al. Lactose inhibits regulatory T-cell-mediated suppression of effector T-cell interferon- $\gamma$  and IL-17 production. *Br. J. Nutr.* 2014;112(11):1819–1825. doi:10.1017/S0007114514001998;
10. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Mar 1;102(3):709-757. doi: 10.1210/jc.2016-2573.
11. van Strien T., Frijters J. E. R., Bergers et al. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int. J. Eat. Disord.* 1986; 5: 295-315. doi: 10.1002/1098-108X(198602)5.

**ВПЛИВ ЕЛЕМЕНТІВ ТЕХНОЛОГІЇ ВИРОЩУВАННЯ НА ВМІСТ БАР  
ТА БІОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДЕЯКИХ СОРТОТИПІВ *NICOTIANA*  
*TABACUM* В УМОВАХ ПОДІЛЛЯ**

**Бобровська О.А.**

[bobrowskachelena2906@gmail.com](mailto:bobrowskachelena2906@gmail.com)

*кандидат біологічних наук,*

*доцент кафедри фармації*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

**Сергєєв С.В.**

[sergyeyev@ukr.net](mailto:sergyeyev@ukr.net)

*кандидат медичних наук, доцент*

*доцент кафедри фармації*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

**Очеретнюк А.О.**

[anna.ocheretniuk@gmail.com](mailto:anna.ocheretniuk@gmail.com)

*кандидат фармацевтичних наук,*

*доцент кафедри фармацевтичної хімії*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

**Криклива С.Д.**



[kontsvi@gmail.com](mailto:kontsvi@gmail.com)

*кандидат біологічних наук, доцент*

*доцент кафедри фармації*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

**Кременська Л.В.**

[kremenska@ukr.net](mailto:kremenska@ukr.net)

*кандидат біологічних наук,*

*асистент кафедри фармації*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

**Щерба І.К.**

[i.nurmetova@gmail.com](mailto:i.nurmetova@gmail.com)

*кандидат біологічних наук,*

*асистент кафедри фармації*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна

Тютюн звичайний (*Nicotiana tabacum*) належить до рослин, що має високу пластичність, крім того, володіє властивістю реагувати на покращення умов щодо живлення, ефективно використовує добрива й легко пристосовується до едафічних та кліматичних факторів навколишнього середовища. Наявність у рослині біологічно активних речовин різноманітної природи обумовлює його медичне, фармацевтичне та народногосподарське значення [1].

Зокрема, за літературними джерелами тютюн звичайний містить такі біологічно активні речовини: азотні (алкалоїди, білки, аміно - і амідосполуки, аміак); вуглеводи; органічні кислоти (яблучна, лимонна, щавелева, мурашина, оцтова, кавова, хінна), ароматичні сполуки - флавоноїди (похідні кемпферолу і кверцетину), кумарини, ефірні олії, смоли, мінеральні речовини [2]. Літературні джерела вказують на вміст білкових речовин у рослинах *N. tabacum* (7,5%), що знаходиться у зворотньому зв'язку з його якістю (чим більше білкових речовин, тим гірша якість тютюну). Щодо вуглеводів, то то найбільший вплив на якість тютюну мають прості вуглеводи, а саме фруктоза (чим більше простих вуглеводів - більше 10 %, тим краще якість смаку тютюнового диму). Але, серед представлених речовин, основним є піридиновий алкалоїд – нікотин, що забезпечує виражений біологічний ефект, саме від якого у людей, як показали багаточисельні медико-біологічні дослідження, виникає тютюнова залежність [3].

До ароматичних речовин відносяться ефірні олії та смоли, які є головними носіями аромату тютюну. Ароматичні властивості тютюну характеризуються двома поняттями: ароматичність і духмяність. Аромат тютюну називають духмяністю, а аромат диму – ароматичністю. Духмяність реалізується завдяки ефірним оліям, а ароматичність – смолам [4].

Загалом тютюн вирощують для виготовлення (із листків після їх сушіння і ферментації) курильних виробів: цигарок, папірос, сигар, трубочного тютюну. Тютюн, як рослина – наркотична, а продукція його курильні вироби – відносяться до харчового продукту. У зв'язку з цим, з медичної точки зору, актуальним питанням залишається виведення селекційним методом низьконікотиновмісних сортів [5].

Водночас тютюн, як сировину, використовують в гомеопатії для знеболення, як протизапальний, антигельмінтний та інсектицидний засіб, похідні нікотину - для лікування гепатиту В, гастроентерологічних інфекцій, епілепсії та морської хвороби, хвороб Паркінсона, Альцгеймера. Усе це дозволяє стверджувати, що

сильнодіючі БАР з *N. tabacum* можуть чинити, як отруйну так і лікувальну дії [4, 6].

Аналіз останніх досліджень показав, що навіть індустріально розвинуті країни, незважаючи на значні можливості щодо застосування мінеральних добрив, особливого значення надають біологізації господарського виробництва [7]. Тобто, у світовій практиці спостерігається тенденція до зниження використання добрив, проте актуальним є застосування їх у поєднанні з технічними прийомами вирощування культур [8, 9].

Дослідження, які проводилися іншими науковцями у різних ґрунтово-кліматичних зонах України показали, що на ростові процеси тютюну впливають не тільки біологічні особливості сортів культури, фактори навколишнього середовища, а також елементи технології вирощування. На сьогодні в Україні основними елементами сучасних технологій є: система обробітку ґрунту, підбір сортів, підготовка насіння та строки висадки розсади, догляд за культурою та система збиральних робіт. При цьому доцільним є детально розглядати вплив удобрення під тютюн (دوزи та співвідношення), оскільки залежать від багатьох чинників, а саме: типу ґрунту, сорту, попередника, вологості ґрунту, температури та інших [9]. За попередніми дослідженнями відмічено, що внесення мінеральних добрив суттєво впливає на тривалість міжфазних періодів й дозрівання листя по ярусам. Щодо хімічного складу сировини тютюну, то кількість біологічно активних речовин змінюється залежно від строків вегетації і ярусності листків, залежно від сорто типу, а також під дією ґрунтових, кліматичних і агротехнічних умов. Дещо в меншій мірі впливають: шкідники, хвороби, процеси збирання, ферментації й переробки [4, 10].

Для ефективного використання біологічного потенціалу тютюну звичайного в природно-кліматичних умовах Правобережного Лісостепу і отримання якісної лікарської сировини важливе значення має розробка і удосконалення сучасних науково-технологічних елементів вирощування [11].

Мета роботи полягає в дослідженні впливу елементів технології вирощування на біометричні показники та вміст БАР у деяких сортотипах *N. tabacum* в умовах Поділля.

Матеріалом для дослідження слугували два соротипи тютюну - *Virginia-27* та *Silver River*. *Virginia-27* – це пізній сортотип тютюну сировина якого відноситься до повітряно-тіньового типу сушки. Рослина вологолюбива, стебло заввишки 2,5 м та середньою кількістю технічних листків 25 шт. Лист ланцетовидний – середній розмір якого становить 54x38 см. Рослина стійка до захворювань й з 1999 року являється стандартом для сорту *Virginia* території України. *Silver River* – сортотип тютюну, який відносить до пізньостиглих. Висота рослини сягає до 2 м, листя видовжені ланцетні, кількість технічного листа – 23 шт., розмір яких становить 55x22 см.

Дослідження проводились впродовж 2013 – 2016 років на приватному дослідницькому полі в селі Степашки, Гайсинського району Вінницької області. Ґрунти дослідницького - поля сірі лісові середньо суглинкові на лесі, типові для Правобережного Лісостепу.

Підготовка і обробіток ґрунту під тютюн загальноприйняті для Лісостепової зони України. Попередник – яра пшениця. Аміачну селітру (34,6 % - N); подвійний гранульований суперфосфат (45 % -  $P_2O_5$ ); калій (60 % -  $K_2O$ ) вносили під зяб. Повторність у досліді чотириразова. Загальна площа ділянки для кожного сортотипу складала 20 м<sup>2</sup>. Контрольним варіантом на дослідній ділянці було прийнято варіант, де не проводили мінерального підживлення. Урожай збирали у декілька прийомів при технічній зрілості листя.

Погодні умови у роки дослідження були неоднорідними й відрізнялися, як по температурному режиму й опадам, так і по розподілу їх по періодам на протязі року.

Власні спостереження показали, що внесення мінеральних добрив суттєво впливає на період фенологічної фази бутонізації рослин. Так, внесення фосфорно-калійних добрив ( $P_{90}K_{90}$ ) прискорило бутонізацію на 6 та 8 днів у сортотипах *Virginia-27* та *Silver River* відповідно, у порівнянні з контролем.

Підвищена доза фосфорних добрив ( $N_{90}P_{120}K_{90}$ ) сприяла прискоренню вище вказаної фази на 5 та 6 днів раніше, ніж на контролі [12].

У серпні місяці, коли пік росту рослин закінчився і розпочався період плодоутворення, нами були досліджені також морфологічні особливості листків, як сировини, що має експериментальну цінність, для визначення БАР.

За технологією вирощування тютюну звичайного зібрані листя з рослин проходили ферментацію. Перша ферментація відбувалася у темному прохолодному місці, під час якої сировина набувала жовтого кольору. Площина забарвлення відферментованого листа становила майже 60 %, й в залежності від сортотипу тривала близько 2 місяців. Друга стадія ферментації відбувалася у сухому, але достатньо освітленому й добре провітреному приміщенні, після нанизування кожного листка на нитку (через головну жилку на відстані 10 см від основи листка). Загалом термін другої ферментації становить – від одного місяця і може тривати декілька років. Таким чином, була отримана сировина на протязі чотирьох років, відповідно відібрана та позначена щодо сортотипу.

Відомо, що нікотин, алкалоїд, похідний піридину з біциклічною неконденсованою системою, який продукують рослини. [Біосинтез](#) нікотину відбувається в коренях рослин, а накопичується він у листках. Для рослини його основна функція – захист від шкідників, особливо поїдання комахами, що мало широке застосування в минулому, нікотин використовувався, як інсектицид [4, 11, 13, 14].

За фізико-хімічними властивостями - безбарвна рідина, пекуча на смак, без запаху. На повітрі окислюється і набуває тютюнового запаху, перегоняється з водяною парою. За літературними джерелами кожен сортотип тютюну має свою біологічну особливість накопичення БАР. Оскільки саме їх, різне кількісне співвідношення визначає застосування і собівартість сировини.

Відомо, що внесення мінеральних добрив безпосередньо впливає вміст нікотину, смол, водорозчинних вуглеводів (кількість білку). Саме на такі процеси в рослинному організмі дослідники звертають увагу та вважають позитивними змінами. Зі змінами прикореневого живлення рослин, змінюється

рівень накопичення білків й водорозчинних вуглеводів, які в свою чергу відображаються на числі Шмука. Академік А.А. Шмук запропонував оцінювати смакові властивості тютюну вуглеводно-білковим числом – це відношення (у %) вмісту вуглеводів до білкових речовин, яке має наближатися до одиниці – найважливіший показник якості тютюнової сировини з медичної та фармацевтичної точки зору [4, 11, 12, 15].

Також немаловажним фактом є наявність у тютюні ефірних олій до 1,5%, смол до – 6%, високий вміст яких негативно впливає на якість сировини. Смоли та ефірні олії неоднорідні за своїм хімічним складом і відповідно на характер і вираженість тютюнового диму впливає не стільки абсолютна кількість ефірної олії й смол, скільки їх індивідуальний хімічний склад. Цим пояснюється той факт, що в більшості випадків немає прямої залежності між загальним вмістом ефірної олії й смоли в сировині та ароматичних властивостей тютюну.

Зокрема, у сортотипу - *Virginia-27* – кількісний вміст нікотину становить від 1 – 4,5 %; у сортотипу - *Silver River* - 1,5 – 5 %.

Нами була проведена технологія одержання нікотину з вирощеної сировини методом перегонки з водяною парою і складена технологічна схема виробництва. Для якісного аналізу нами була використана методика за Крамаренко, при якій незначну кількість дистиляту розігрівали з формальдегідом та додавали концентровану азотну кислоту й спостерігали якісну реакцію - рожеве забарвлення розчину [1, 13].

Підтверджено, що *N. tabacum* – рослина невибаглива до зростання в кліматичних умовах Поділля, накопичення основних БАР відбувається згідно розподілу їх по сортотипах та залежить від сукупності факторів.

Кількісний вміст нікотину, як основної діючої речовини, суттєво відрізняється при застосуванні мінеральних добрив, що слугує показником покращення якості тютюнової сировини.

Внесення мінеральних добрив у співвідношенні  $P_{90}K_{90}$  сприяло прискоренню проходження фенологічних фаз рослин та дозрівання листків по ярусам

дозволило завершити збір на 8 днів раніше, як у *Virginia-27* та *Silver River*, ніж у рослин на контролю.

Повне мінеральне живлення у співвідношенні  $N_{90}P_{120}K_{90}$  формує тютюнову рослину приблизно 185 см у висоту та з кількістю листових пластинок до 28 шт.

Найменшу кількість нікотину було відмічено у тютюновій сировини при внесенні мінеральних добрив при варіанті  $N_{90}P_{120}K_{90}$  (0,65 %) й  $P_{90}K_{90}$  (75 %) у порівняння з контрольною сировиною (1,10 %).

Результати дослідження представлені у зведеній таблиці (хімічний склад у % на суху речовину).

№	Показники	<i>Virginia 27</i>			<i>Silver River</i>		
		Контроль	Дослід N	Дослід PK	Контроль	Дослід N	Дослід PK
1	Нікотин (%)	1,29	2,10	1,67	1,63	2,15	1,89
2	Білки (%)	13,49	12,52	9,95	12,0	11,7	7,35
3	Вуглеводи водорозчинні (%)	13,5	13,9	14,5	12,2	12,4	13,9
4	Число Шмука (співвідношення)	1,0	1,1	1,5	1,0	1,05	1,35

Використана література:

1. Ковальов В. М. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / Ковальов В. М., Павлій О. І., Ісакова Т. І. – Х. : Вид-во НФаУ, МТК-книга, 2004. – 704 с. (Підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. та фармац. ф-тів вищих мед. навч. закл. III-IV рівнів акред. (2-е вид.)).
2. Грицаєнко З.М. Біологічноактивні речовини в рослинництві / З.М. Грицаєнко, С.П. Пономаренко, В.П. Карпенко, І.Б. Леонтюк – К.: ЗАТ «Нічлава», 2008. – 352 с.

3. Скалецька Л.Ф. Основи наукових досліджень зі зберігання та переробки продукції рослинництва: навчальний посібник / Л.Ф. Скалецька, Г.І. Подпрятков, О.В. Завадська. – К.: Видавничий центр НАУ, 2006. – 204 с.
4. Тютюн : Вирощування. Переробка : підруч. [для студ. вищ. навч. закл.] / [І. М. Ковтуник, В. Я. Гончарук, А. М. Стельмашук та ін.] ; за ред. д-ра с.-г. наук, проф. І. М. Ковтуник. – Кам'янець-Подільський : Абетка, 2001. – 292 с.
5. Каргина Л.Н. Изменчивость селекционных признаков табака. – Abstracts of International Conference “Actual problems of applied genetics, breeding and biotechnology of plants”, November 3-6, 2009. Yalta, Ukraine, P. 34.
6. Практикум з ідентифікації лікарської рослинної сировини / [ Ковальов В. М., Марчишин С. М., Хворост О. П. та ін. ] ; за ред. В. М. Ковальова. – Тернопіль. : ТДМУ, 2014. – 264 с.
7. Каленська С.М. Системи сучасних інтенсивних технологій у рослинництві: Підручник / С.М. Каленська, Л.М. Єрмакова, В.Д. Паламарчук, І.С. Поліщук, М.І Поліщук. – Вінниця, 2015. – 452 с.
8. Циков В.С. Состояние и перспективы развития системы обработки почвы / Циков В.С. – Днепропетровск: ООО ЭНЕМ, 2008. – 168 с.
9. Паламарчук В.Д. Біологія та екологія сільськогосподарських рослин. Підручник / В.Д. Паламарчук, І.С. Поліщук, С.М. Каленська, Л.М. Єрмакова. – Вінниця, 2013. – 636 с.
10. Наукові основи агропромислового виробництва в зоні Полісся і західному регіоні України / редкол.:М. В. Зубець, В.П. Ситник, М.Д. Безуглий [та ін.]. – К.: Аграр. наука, 2010. – 944 с.
11. Савіна О. І. Теоретичні основи та практика селекційного процесу тютюну (*Nicotiana tabacum* L.) : Дисерт. на здоб. наук. ступ. доктора с.-г. наук 06.01.05. – селекція рослин / Закарпатський інститут АПВ, 2004. – 118 с.
12. Коць С.Я., Маліченко С.М., Кругова О.Д. та ін. Фізіолого-біохімічні особливості живлення рослин біологічним азотом. – К.: Логос, 2001. – 271 с.



13. Технологія ліків промислового виробництва / [ Чуєшов В. І., Хохлова Л. М., Ляпунова О. О. та ін. ] ; за ред. В. І. Чуєшова – Х. : Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2003. – 720 с.
14. The socio-economic value of tobacco in the EU :A cura di Nomisma[Electronic resource]. – Roma : Meridiana Libri e Donzelli editore, 2014. – Mode of access:[www.unitab.org/file/154068/](http://www.unitab.org/file/154068/).
15. Plantes industrielles, plantes textiles et plantes oleagineuses : houblon, tabac, osier, safran, cardere, sorgho a balais [Text] : научное издание / Henri Hitier, Saint-Maurice . - 2-me edition. - Paris : Librairie J.-B. Bailliere et Fils, 1913. - 403 p. - (Serie : Encyclopedie Agricole).

**МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОКРЕМІ АСПЕКТИ  
ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ КОМБІНОВАНИХ КОДЕЇНОВМІСНИХ  
ТА ІНШИХ ПІДКОНТРОЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ  
БОБРУК В. П., БЛАГУН О. Д., БАЛИНСЬКА М. В., ДУЧЕНКО М. А.**

vbobruk2016@gmail.com

**к. мед. н., доцент кафедри фармації, декан фармацевтичного факультету**  
*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова*  
*м. Вінниця, Україна*

blagun.oksana2017@gmail.com

**ст. викладач кафедри фармації**  
*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова*  
*м. Вінниця, Україна*

balynskam@gmail.com

**асистент кафедри фармації**  
*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова*  
*м. Вінниця, Україна*

duchenko@vnmu.edu.ua

**к. фарм. наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії, заступник декана  
фармацевтичного факультету**  
*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова*  
*м. Вінниця, Україна*

**Актуальність.** Проблема відпуску комбінованих кодеїновмісних лікарських засобів (ЛЗ) та інших підконтрольних речовин з аптечних закладів є багатогранною. На сьогодні актуальними і активно обговорюваними питаннями залишаються: достатність, чіткість і ясність регуляторної бази; рівень обізнаності аптечних фахівців щодо кримінальної відповідальності за

порушення відпуску таких ЛЗ; сфера дії заходів контролю зі сторони правоохоронних органів; ризики немедичного застосування зазначених ЛЗ. Регуляторна база у цій сфері суперечлива, існує можливість різного трактування законів і підзаконних актів, що створює необхідність їх врегулювання [4].

*Мета роботи* – провести маркетингове дослідження сучасного асортименту комбінованих кодеїновмісних лікарських засобів у аптечній мережі м. Вінниці та провести опитування провізорів щодо актуальних питань відпуску комбінованих кодеїновмісних ЛЗ.

**Методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети користувались опитуванням, порівняльним та аналітичним методами дослідження.

**Матеріали.** Аналізували дані комбінованих кодеїновмісних ЛЗ згідно переліку ДП «Державний експертний центр МОЗ України», асортимент ЛЗ аптечної мережі ПП «Конекс», ТОВ «ЦІНТОРГ ІНВЕСТ» та МК Аптеки №3 м. Вінниці.

**Результати.** У даний час у багатьох країнах не втихає суперечка щодо рецептурного/безрецептурного статусу кодеїну та кодеїновмісних ЛЗ [5]. Прихильники рецептурного відпуску висловлюють занепокоєння щодо потенційно можливого їх немедичного використання. Натомість інші вважають такий аргумент помилковим і наголошують на тому, що запровадження рецептурного відпуску створить труднощі для більшості споживачів своєчасно отримати доступ до таких ЛЗ, особливо зважаючи на те, що кодеїн є одним із найбільш часто використовуваних опіатів паліативної допомоги для симптомів болю, кашлю, діареї [6].

Питання обігу кодеїновмісних препаратів на сьогодні залишається дискусійним, про що свідчать особливості відповідного правового регулювання їх обігу в різних країнах. Єдина конвенція надає країнам право не визнавати комбіновані кодеїновмісні препарати, що містять малу кількість наркотичних речовин, наркотичними засобами, і відпускати їх без рецепта [2]. Так, в Австралії, Великій Британії, Данії, Гонконзі, Канаді, Румунії, Франції передбачена безрецептурна форма відпуску комбінованих кодеїновмісних

препаратів. Однак допустима масова частка кодеїну в комбінованому препараті у порівнюваних країнах різна: відповідно – до 15 мг/1 дозування, до 12,8 мг/1 дозування, до 9,6 мг/1 дозування, до 5 мг/1 дозування, до 8 мг/1 дозування, 15 мг/1 дозування. В той же час, в Ісландії, Іспанії, Німеччині, Об'єднаних Арабських Еміратах та Індії всі лікарські засоби, що містять кодеїн, відпускаються за рецептом [4].

В Україні кодеїновмісні лікарські засоби підпадають під дію Наказу МОЗ України від 07.09.2012 р. №708 стосовно змін до критеріїв віднесення наркотичних (психотропних) ЛЗ, що містять малу кількість таких речовин, до категорії ЛЗ, які відпускаються без рецептів, затверджені Наказом МОЗ України від 14.05.2003 р. №210. Відповідно до цього наказу кодеїн вилучено зі списку препаратів, що відпускаються без рецепту лікаря. Але комбіновані лікарські засоби, що містять кодеїн, не включені до переліку ЛЗ, що підлягають предметно-кількісному обліку в закладах охорони здоров'я. Разом із тим, в Правила виписування рецептів внесли обмеження щодо відпуску кодеїну у комбінованих лікарських засобах на один рецепт не більше 200 мг.

Раніше повідомлялося, що Держлікслужба, Міністерство внутрішніх справ України, «Аптечна професійна асоціація України» (АПАУ), Асоціація «Виробники ліків України» (АВЛУ) неодноразово виступали з ініціативою, спрямованою на встановлення належного контролю за відпуском кодеїновмісних препаратів, що зобов'язало б лікарів виписувати рецепти, а аптечні заклади – зберігати їх протягом року [3]. Свою ініціативу вони обґрунтовують щорічними показниками зростання продажу кодеїновмісних препаратів в середньому на 57% в упаковках і на 145% у грошовому еквіваленті, наведеними на сайті «Pharma.net.ua». У той же час учасники круглого столу в Полтавському юридичному інституті Національного юридичного університету імені Ярослава Мудрого, які включали юристів, адвокатів, суддів, фармацевтів і лікарів, висловили спільну думку, що проблема кодеїновмісних ліків перебільшена, адже за статистикою лише 0,5% вилучених правоохоронними органами та направлених на експертизу речовин відносяться

до кодеїновмісних. І цьому є логічне пояснення: витяг кодеїну з кодеїновмісних ліків, які можна придбати в українських аптеках, в кустарних умовах неможливий, а створювати для цього повноцінну хімічну лабораторію наркозалежним буде не вигідно [1]. Отже регуляторна база у цій сфері суперечлива, існує можливість різного трактування законів і підзаконних актів, що створює необхідність їх врегулювання [4]. На нашу думку, заходи контролю можуть не розповсюджуватися на комбіновані лікарські засоби, які містять малу кількість підконтрольних речовин, однак при їх відпуску з аптечного закладу необхідно дотримуватись норм їх відпуску.

Виходячи з дискусійності обговорюваного питання, нами проведено аналіз комбінованих лікарських засобів, що містять кодеїн у відповідності до переліку Державного експертного центру, що зареєстровані в Україні (станом на 19.01.2012 р.). За результатами аналізу встановлено, що всі досліджувані ЛЗ відпускаються з аптечної мережі м. Вінниці виключно згідно рецептурного бланку Ф-1 та не підлягають предметно-кількісному обліку (ПКО). Аналіз асортименту кодеїновмісних комбінованих лікарських засобів у аптечних мережах станом на 1.03.2018 р. показав, що наявні такі ЛЗ: Кодесан, таблетки №10; Кодесан ІС, таблетки №10; Кодтерпін ІС, таблетки №10; П'ятирчатка ІС, таблетки №10; Пенталгін ІС, таблетки №10; Седалгін-Нео, таблетки №10, №20; Солпадеїн, таблетки №12; Солпалгін, капсули №10. Серед них шість ЛЗ – українського і 2 – іноземного виробника.

Із асортименту ЛЗ, що містять інші підконтрольні речовини з малою кількістю наркотичних засобів або психотропних речовин і прекурсорів та відпускаються без рецептів, наявні: Ефедрину гідрохлорид, Фолькодин, Ерготамін, Фенобарбітал, у досліджуваних аптеках наявні: Барбовал (розчин по 25 мл), Бронхолітин (сироп по 125 мл), Валокордин (краплі по 20 мл), Валордин (краплі по 25 мл), Ковалдин (розчин по 25 мл), Корвалол (розчин по 25 мл), Седалгін-НЕО (таблетки №12), Пенталгін-ІСН (таблетки №12). Зазначимо, що на момент проведення дослідження, встановлена перевага препаратів іноземного виробника: із восьми препаратів п'ять – імпортного виробництва.

Паралельно із з'ясуванням асортименту зазначених ЛЗ, нами було проведено опитування провізорів щодо ряду питань. На питання, чи проходили перевірки правил відпуску цих ЛЗ контролюючими органами, позитивна відповідь отримана від працівників міської комунальної Аптеки №3. З приводу питання щодо придбання цих ЛЗ, з можливим, на думку провізора, немедичним застосуванням, отримана відповідь, що переважна більшість споживачів використовують ці ЛЗ для лікування гострого болю, не зловживають ними, використовують їх протягом короткого періоду часу.

У ході опитування провізорів щодо обізнаності з нормативно-правовим забезпеченням відпуску ЛЗ, які містять підконтрольні речовини, виявлена компетентність фармацевтичного працівника. При цьому виявлена недостатня обізнаність працівників щодо відповідальності за порушення обігу цих препаратів.

Таким чином, як свідчать результати нашого опитування, на сьогодні, підняті питання навколо кодеїновмісних лікарських засобів та інших підконтрольних речовини з малою кількістю наркотичних засобів або психотропних речовин і прекурсорів, на регіональному рівні – не становлять серйозної соціальної проблеми. Однак проблема правового регулювання обігу та відпуску препаратів, що містять кодеїн, потребує подальших обговорень й академічних досліджень.

**Висновки.** Асортимент кодеїновмісних ЛЗ в досліджуваній аптечній мережі м. Вінниці представлений вісьмома з тридцяти двох найменуваннями та вісьмома ЛЗ, що містять інші підконтрольні речовини з малою кількістю наркотичних засобів або психотропних речовин і прекурсорів.

Відпуск зазначених ЛЗ з аптек м. Вінниці здійснюється згідно вимог нормативно-правового забезпечення.

Заходи контролю за відпуском зазначених препаратів здійснюються, але тиску правоохоронних органів при їх реалізації не спостерігається.

Виходячи з оцінок провізорів, ризику зловживання зазначеними ЛЗ у нашому регіоні не спостерігається, що дає підставу висловлювати думку щодо

штучності проблеми немедичного застосування комбінованих лікарських засобів з малою кількістю підконтрольних речовин, а їх безрецептурний відпуск не створює серйозної соціальної проблеми.

### **Використана література**

1. Експерти обговорили проблеми правового регулювання обігу ліків, що містять кодеїн. Взято з: <https://www.rbc.ua/ukr/news/eksperty-obsudili-problemy-pravovogo-regulirovaniya-1478014846.html>
2. Конвенції ООН про наркотичні засоби. – Взято з [http://www.un.org/ru/documents/decl\\_conv/conv\\_drugs.shtml](http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/conv_drugs.shtml)
3. *Матеріали прес-релізу АБЛУ* (2016, Серпень 22). Асоціація «Виробники ліків України» підтримує громадські ініціативи щодо встановлення належного контролю за відпуском рецептурних лікарських засобів. *Аптека*, [32\(1053\)](#).
4. Олефір А.О. (2017). Правові основи обігу лікарських засобів, що містять кодеїн. *Медичне право*, 1(19), 37–46.
5. Carroll P. R. & Moles, R. (2016). Do Pharmacists Have a Role in Recommending Codeine for Pain Management? Australian Perspectives. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 69(6), 501–504.
6. *Prommer E.* Role of codeine in palliative care / E. Prommer // *Journal of opioid management*. – 2010. – Vol. 7 (5). – P. 401–406.

# **HRV AS A EVALUATION METHOD OF THE EFFICIENCY OF CRYOGENIC REHABILITATION OF COMBATANTS IN ATO**

**VASILIEV V.V.<sup>1</sup>**

**Doctor of Sciences (Medicine)**

**Head doctor,**

**NAHLOV O.V.<sup>2</sup>**

*a.v.nahlov@karazin.ua*

**PhD (Biology)**

**Associate Professor of the Department of Human and Animal Physiology,**

**TOVSTUKHA I.A.<sup>2</sup>**

**Student of the School of Biology**

*<sup>1</sup>Institute of Applied Cryology*

*Kharkiv, Ukraine*

*<sup>2</sup>V. N. Karazin Kharkiv National University*

*Kharkiv, Ukraine*

In our time, determination of heart rate variability (HRV) is recognized as the most informative non-invasive method of quantitative evaluation of autonomic regulation of cardiac function. The variability of the heart rate is a combination of all its properties from the variability of the instantaneous heart rate to its causes, which are due to the nonlinearity of sympathetic, parasympathetic and humoral regulation, their branched bonds between themselves, with subcortical and cortical formations, as well as reactions to mental, physical and other stresses [10]. HRV indices reflect the vital indicators of the management of physiological functions of the organism -



the autonomic balance and functional reserves of the mechanisms for its regulation. Analyzing HRV it is possible not only to evaluate the functional state of the organism, but also to monitor its dynamics up to pathological states with a sharp decrease in HRV [9,12].

Stress is a factor affecting every modern person throughout his life. For combatants, the force of stress is such as to endanger the health. A particular danger is the combined effect of different stressors. There is no doubt that ATO participants need well-founded, consistent and effective rehabilitation measures. The level of stress, the degree of stress adaptive mechanisms, as well as the dosage and control of the dynamics of rehabilitation effects are physiological indicators, the determination of which is always associated with significant difficulties [4,9,12]. Therefore, the purpose of the study was to assess the effectiveness of rehabilitation of ATO participants using general air cryotherapy (GAC) by the method of determining HRV with functional loads.

GAC are based on the characteristics of the effect of dry cooling of air on the entire human body without significant shifts in the body's thermoregulation [5]. The effect of cryotherapy is a complex of neuro-reflex reactions, which is implemented with the inclusion of reflex, humoral and a wide range of biochemical links [1,2].

Cryotherapy sessions were conducted in accordance with the guidelines for physical rehabilitation at a temperature of  $-70^{\circ}\text{C}$ . Patients were monitored for HRV before and after the procedure using respiratory and active orthostatic functional tests [8]. The procedures from 1 to 7 were referential.

Processing of HRV results passed in accordance with industry standards [3,6,7,13]. The following indicators were assessed such as PARP (parameter of adequacy of regulatory processes), IVE (vegetative regulation index), indicators of spectral analysis - the power of the high frequency (HF), the low frequency (LF) and the very low frequency components (VLF respectively), and on the basis of them -

TP (Total power - the total power of the spectrum, defined as the sum of power in the ranges HF, LF, VLF), PARS (parameter of the activity of regulatory systems).

According to the results of the research, the most informative is the dynamics of the PARS, TP, PAPR and IVR from the first to seventh this procedure. These figures are characterized by significant individual variability, so comparing their absolute values turned out to be inappropriate. A more effective approach to assessing the rehabilitation process is to calculate the relative changes for each patient before and after the GAC during the observation.

PARS allows you to evaluate the adaptive capacity of the body and differentiate the degree of their stress. Relatively less involvement of compensatory mechanisms to maintain an optimal state of regulation in relation to cardiac activity is favorable for an organism, preserves its energy reserves and maintains reliability. By this indicator, its significant decrease after the first, second and third procedures (9.7, 3.5 - relative units for the respiratory sample and 8, 6.5 and 5.7 relative units for orthostatic test, respectively). Starting from the fourth procedure, the dynamics is stabilized on the plateau (from 2.2 for the fourth to 1.4 for the seventh (respiratory test) and from 3.1 to 1.9 for the orthostatic test).

TP is characterized by a constant decrease during cryotherapy (from 2.5 for the first procedure to 0.2 for the seventh (respiratory sample) and from 1.8 to 0.4, respectively for orthostatic test). The decrease in the indicator (in a certain range) has a favorable character, indicating optimization of the regulation of the cardiac rhythm.

The dynamics of PAPR tends to decrease. For the orthostatic test, a significant reduction is observed from the fifth procedure, which indicates an increase in the adequacy of regulatory processes.

IVR has a tendency to continuous increase. A significant increase in the rate is characteristic for the respiratory sample during the last two procedures. Potentially favorable should be considered relatively higher index. Its gradual increase with low initial rates indicates an increase in the balance of regulatory influences on HRV.

This allows us to draw the following conclusions:

1. HRV is a sufficiently informative method for assessing the cryotherapy efficacy of ATO participants and allows for rehabilitation measures to be corrected.
2. The HRV indices become more informative as relative, and not absolute values, and in the dynamic examination of a particular patient.
3. Cryotherapy as one of the methods of complex rehabilitation of participants in combat actions has a positive effect on chronically stressful individuals, which is confirmed by the indicators of HRV.

#### References:

1. Агаджанян Н.А. Проблемы криотерапии и состояние психоэмоциональной сферы / Н.А. Агаджанян, А.Т. Быков, Р.Х. Медалиева //Вестник новых медицинских технологий. 2010. №3. – С. 129-132.
2. Агаджанян Н.А Физиологические и терапевтические аспекты экстремальных обшин воздушных криогенных воздействий / Н.А. Агаджанян, А.Т. Быков, Р.Х Медалиева. //Экология человека –2012, №2 – С. 15-21
- 3.Бань А. С. Возможные ошибки при проведении анализа вариабельности ритма сердца / А. С. Бань, Г. М.Загородный //Проблемы здоровья и экологии. 2010. №3 (25). –С. 119-123.
4. Бокерия Л.А Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование / Л.А. Бокерия, О.Ю. Бокерия, И.В. Волковская // Анн. аритм. – 2009, №4 – С. 21-32
- 5.Волотовская А.В.Криотерапия / А.В. Волотовская, Г.К. Колтович, А.Е. Козловская и др. – Минск :БелМАПО,2010. – 26 с.
6. Кулик А. Л. Временные колебания спектральных показателей вариабельности сердечного ритма у здоровых добровольцев при метрономизированном дыхании / А. Л. Кулик, А. К. Задерихин, В. И. Шульгин.

- и др. //Вестник ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия Медицина.. 2010. №20 (918). – С. 36-40.
7. Курьянова Е. В. К вопросу о применении спектральных и статистических параметров variability сердечного ритма для оценки нейровегетативного состояния организма в эксперименте / Е. В. Курьянова //Бюллетень СО РАМН. 2009. №6. – С. 30-37.
8. Питкевич Ю.Э. Variability сердечного ритма у спортсменов / Ю.Э. Питкевич // Проблемы здоровья и экологии. 2010. №4 (26).– С. 101-106.
- 9.Чухнин Е. В. Variability сердечного ритма. Метод и клиническое применение / Е. В.Чухнин, Н. Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. 2008. №1. – С. 72-78.
- 10.Яблучанский Н.И. Variability сердечного ритма. В помощь практическому врачу. / Н.И. Яблучанский, А.В. Мартиненко. – Харьков, 2010 – 131 с.
11. Monahan K. Assessment of Heart Rate Variability Thresholds from Incremental Treadmill Tests in Five Cross-Country Skiing / K. Monahan, H. Kyröläinen , E. Hynynen //Techniques January 4, 2016
- 12.Plews, D.J. Training Adaptation and Heart Rate Variability in Elite Endurance Athletes: Opening the Door to Effective Monitoring Sports / D.J. Plews,, P.B. Laursen,, J Stanley,, et al. //Med (2013) 43: P. 773-781.
- 13.TaskForce of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Circulation – 1996.Vol.93 – P. 1043-1065

# ПРОФІЛАКТИКА ТРАВМАТИЗМУ ГОМІЛКОВОСТОПНОГО СУГЛОБА В БАСКЕТБОЛІ

**ВЕНЦЕЛЬ В.В.**

[ventsel.v@gmail.com](mailto:ventsel.v@gmail.com)

**студент 3 курсу**

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

**Актуальність теми.** На сьогоднішній день питання профілактики травматизму в спорті у системі охорони здоров'я є одним із ключових. Проблема заключається у декількох факторах. Першим із них є недостатній рівень якості спортивного обладнання та спортивних майданчиків, що стосується не тільки баскетболу, а й інших видів спорту. Другий – це низький рівень проведення профілактичної роботи серед гравців. Так як не проводяться лекції та семінари на теми попередження травм у спорті, тренерам та лікарям команд доводиться самостійно знаходити інформацію щодо попередження травматизму, яка, на жаль, не завжди є достовірною. Окрім цих двох причин можна виділити третю, як полягає в несвоєчасній та недосконалій медичній допомозі при спортивній травмі, в тому числі і гомілковостопного суглоба.

Через травматизм гомілковостопного суглоба на сьогодні багато гравців не можуть повноцінно приймати участь у змаганнях та досягати своїх максимальних спортивних результатів. Саме тому профілактика травматизму гомілковостопного суглоба є актуальною проблемою в баскетболі та у спорті в цілому.

Дослідженнями проблематики спортивного травматизму та його профілактики займаються як вчені, фахівці у медичній галузі, так і науковці у спортивній сфері. Серед них С. М. Безпалый, Р. С. Вейнберг, А. Д. Гіссен, В. Н. Платонов, В. В. Пронтенко, К. В. Пронтенко, В. Д. Штома та інші. Проте вивчення питання профілактики травматизму гомілковостопного суглоба у баскетболістів

на сьогодні перебуває на периферії наукових досліджень і потребує більш детального та глибокого дослідження та аналізу.

Травма (від греч.(грецький) trauma — рана) – це пошкодження, яке тягне за собою порушення цілісності анатомічних структур організму, під дією зовнішніх та (або) внутрішніх факторів. В свою чергу, травматизм – це сукупність травм, що виникає у певних груп населення за певний відрізок часу. Травматизм поділяється на побутовий, вуличний, виробничий, спортивний тощо. За даними статистики спортивний травматизм займає 3-5 % від загального травматизму [7].

У баскетболі найбільш поширеними травмами, а це близько 75%, є ті, що отриманні під час зіткнення двох гравців. Внаслідок розбіжності між професійним та аматорським баскетболом, які полягають у різному ступені навантаження на спортсменів, частота травматизму у професіоналів більша. Також на травматизм впливає досвід спортсмена. Так у гравця НБА зі стажем 2-7 років частота травм складає 1,8 пошкоджень на 1 гравця в рік, 10-15 років – 2,6 пошкоджень, а в початківця НБА – 1 пошкодження на 1 гравця на рік [5].

На сьогоднішній день вважається, що травма гомілковостопного суглоба є найпоширенішою серед баскетболістів будь-якого рівня. Цей вид травми спостерігається при неправильному приземленні гравця під час стрибка, намагання втримати рівновагу та у разі надмірної ротації ступні назовні чи всередину. За даними статистики травма гомілковостопного суглоба складає 40-50 % від усіх травм баскетболістів. Для кращого розуміння механізму травми потрібно розглянути деякі анатомічні особливості цього суглоба. Зокрема, в першу чергу, слід звернути увагу на анатомічну будову зв'язочного апарату.

Зв'язочний апарат гомілковостопного суглоба складають медіальні та латеральні зв'язки. Розглянемо анатомію латеральних зв'язок суглоба, так як саме ці зв'язки частіше травмуються через анатомічні особливості. Зазвичай зв'язки травмуються у такому порядку: передня таранна-малогомілкова зв'язка, далі п'яtkова-малогомілкова зв'язка і вкінці задня таранна-малогомілкова

зв'язка [6]. Передня таранна-малогомілкова зв'язка травмується найчастіше. Серед усіх перерахованих зв'язок вона має найтоншу та найслабшу анатомічну будову. Але в більшості випадків травмуються одночасно декілька зв'язок.

Існує декілька чинників профілактики травматизму у баскетболі. Дослідження баскетбольних майданчиків у місті Харькові показали, що лише 2 зали з 15, які вдалося проаналізувати, відповідають нормам. Загальновідомим є факт, що між станом баскетбольного майданчику й травмами існує прямопропорційна залежність. Саме через це дуже важливо, щоб при побудові нових спорткомплексів були дотриманні усі вимоги по їх забудові. На основі проведених досліджень можна стверджувати, що кількість травм у залах з поганим покриттям у 2,75 разів більша ніж у залах з хорошим покриттям. У багатьох випадках для тренерів та лікарів спортивних команд майже не проводяться семінари та лекції щодо профілактики травм у баскетболі. На нашу думку, саме через недостатню обізнаність тренерів у цьому питанні виникає ряд травм. Проте оскільки на практиці дослідити вплив цього фактору на рівень травматизму не вдалося, ми не можемо стверджувати, що існує пряма залежність між отриманням травми та професійною компетентністю тренера та лікаря команди. Хоча дослідження зарубіжних вчених показали, що під час заняття з тренером кількість травм менша ніж без нього. Відтак зв'язок між контрольованими навантаженнями та неконтрольованими, за якими і слідує тренер, існує [1].

Аналізуючи третій фактор, що впливає на рівень травматизму, слід звернути увагу на хронічний травматизм, який полягає у постійному травмуванні певної анатомічної структури. При наданні допомоги під час отримання травми важливо розуміти, що чим кращою буде первинна допомога, тим швидше відбудеться відновлення спортсмена. Також важливим у процесі відновлення спортсмена є правильне лікування та його реабілітація, що в подальшому має важливе значення для попередження наступних травм та швидшого відновлення гравцем належної форми.

При безпосередньому наданні першої медичної допомоги баскетболістам може виникнути ряд недоліків, які тягнуть за собою подовження періоду непрацездатності та реабілітації. Проведені нами дослідження у цьому напрямку показали, що при наданні правильної допомоги баскетболістам із травмами гомілковостопного суглоба період реабілітації зменшується на 20-40 % у порівнянні з гравцями, що залишилися без професійного надання допомоги.

Крім перерахованих вище факторів слід визнати важливу роль профілактики спортивного травматизму, в тому числі і профілактики травм у баскетболі.

Однією з умов профілактики травм як у баскетболі, так і в будь-якому іншому виді спорту, є розминка. Хоча жодне наукове дослідження не показало чіткої кореляції між отриманими травмами та розминкою, але всі дослідження показали, що правильна розминка сприяє покращенню результатів спортсмена [5].

Розминку у баскетболі потрібно починати з легкого бігу, який триває 5-7 хвилин. Під час розминки потрібно чергувати гладкий біг, біг зі зміною напрямку, біг спиною тощо. Частота серцевих скорочень при цьому повинна бути 110-130, що є оптимальним для заняття спортом [4]. Продовжуються заняття розминкою-розтягуванням. Вона повинна виконуватися у визначеній послідовності та з дотриманням чітких правил. По-перше, розминка проводиться зверху вниз, першими повинні розминатися великі групи м'язів, після чого заняття переходять до дрібних. По-друге, окрім розминки, важливим є розтягування зв'язок, що покращить їхнє кровопостачання та еластичність. По-третє, потрібно приділяти більше уваги вразливим місцям баскетболіста, наприклад, розминці кисті, коліна, гомілки, присвячуючи декілька хвилин для вправ на зміцнення м'язів та зв'язок цих анатомічних структур [2].

Іншим важливим етапом профілактики травматизму гомілковостопного суглоба є його фіксація. Дослідження показали, що, при фіксації суглоба, травми трапляються рідше ніж без неї. Фіксація може бути виконана як звичайним або еластичним бинтом, так і з допомогою спеціального екіпірування. Проте



кращим варіантом є тейпування гомілковостопного суглоба. При цьому суглоб стабілізується, ступінь стабілізації не зменшується протягом всього часу активності гравця, як це може бути при бинтуванні, також тейп не обмежує рухи у суглобі, що дозволяє спортсмену виконувати всі звичні для нього рухи [3].

Окремо слід звернути увагу на правильну реабілітацію після отримання травми гомілковостопного суглоба. Спортсмен повинен дотримуватися всіх вказівок лікаря-реабілітолога та тренера. При реабілітації потрібно правильно розраховувати навантаження на суглоб, змінюючи їх відповідно до відновлення його функції на кожному окремому етапі реабілітації. Дослідження показали, що при ранньому навантаженні гомілковостопного суглоба після травми розвивається його нестабільність, яка може призвести до отримання нових травм та стресових реакцій. Відтак, правильне лікування є одним з факторів профілактики травми гомілковостопного суглоба.

Таким чином, за результатами проведених досліджень та аналізу проблематики травматизму гомілковостопного суглоба у баскетболістів, слід зазначити, що питанню профілактики травматизму у баскетболі і спорті в цілому необхідно і надалі приділяти значну увагу. При цьому для вирішення поставленої проблеми потрібно проводити комплексні заходи, які передбачають покращення стану спортивного інвентаря та майданчиків, проведення практичних занять, лекцій, семінарів, тренінгів для тренерів та лікарів для покращення їхньої обізнаності в питанні профілактики травматизму у баскетболі. Слід відмітити, що одним з ключових аспектів профілактики травматизму гомілковостопного суглоба, крім розминки, правильно проведеної реабілітації, є фіксація гомілковостопного суглоба у баскетболістів та тейпування.

### **Використана література**

1. Аблов А. Г. Врачебные наблюдения за баскетболистами / А. Г. Аблов. – М.: Медицина, 2001 – 30 с.
2. Гаптова Ю. В. Профилактика и реабилитация нарушений в состоянии здоровья баскетболисток 15-16 лет как средство совершенствования учебно-тренировочного процесса / Ю. В. Гаптова // Теория и практика физ. культуры. – М., 2002. - № 12. - С. 58.
3. Педагогіка здоров'я: [зб. наук. праць V Всеукр. наук.-практ. конф., присвяченої 170-річчю з дня народження І. І. Мечникова / За заг. ред. І. Ф. Прокопенка] Козій Т. П. Херсонський державний університет. – Харків:ХНПУ ім. Г. С. Сковороди, 2015. – С. 562-565.
4. Петров С. В. Игровые виды спорта / С. В. Петров. – М.:Спорт, 2004. С.768.
5. Ренстрём П. А. Спортивные травмы. Клиническая практика предупреждения и лечения / П. А. Ренстрёма. – К.:«Олимпийская литература», 2003. – с.242-269.
6. Larkin, J. & Brage, M. Ankle, hindfoot, and midfoot injuries. In B. Reider (ed) / Sports Medicine, The school-age Athlete, WB Saunders, Philadelphia, 1991., pp.365-405.
7. Статистика спортивного травматизма. / [Електронний ресурс] – Режим доступу: [http://www.sportmedicine.ru/sport\\_statistics.php](http://www.sportmedicine.ru/sport_statistics.php)

**ДИНАМІКА КАТАЛАЗИ ТА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ ПРИ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДІАБЕТИЧНІЙ РЕТИНОПАТІЇ  
СЕМЕНКО В.В., СЕРДЮК В.М., ГЕТМАН Ю.В.**

**СЕМЕНКО В.В.**

**getmanudgik@gmail.com**

**лікар-офтальмолог завідуючий відділенням**

**КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня»**

**м. Дніпро, Україна**

**СЕРДЮК В.М.**

**доктор медичних наук, директор**

**КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня»**

**м. Дніпро, Україна**

**ГЕТМАН Ю.В.**

**lecneuromspi@gmail.com**

**кандидат медичних наук, асистент кафедри неврології та офтальмології**

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»**

**м. Дніпро, Україна**

**Вступ.** Окислювальний стрес та дисбаланс між його інтенсивністю та станом антиоксидантної системи відіграють важливу роль в розвитку ускладнень цукрового діабету [1]. Сітківка, яка постійно підлягає впливу світла та кисню є високочутливою до гіпоксичних станів та розвитку окислювального стресу. В зв'язку із вищезазначеним актуальним є дослідження стану антиоксидантної системи, провідну роль в якій займають такі ферменти як супероксиддисмутаза та каталаза при ретинопатії діабетичного генезу [2]. Останнім часом все більше уваги приділяється участі оксиду азоту (NO) в реакціях окислювального стресу та антиоксидантного захисту [3]. Основним шляхом утворення NO є його синтез із L-аргініну з утворенням L-цитруліну під дією NO-синтаз [4]. Одним із захисних ефектів оксиду азоту на організм є його здатність збільшувати

активність антиоксидантних ферментів, шляхом експресії кодуючих їх генів. Крім того, як відомо, сама молекула NO має антиоксидантні властивості [5,6].

**Мета роботи:** дослідження стану антиоксидантної системи при експериментальному цукровому діабеті та діабетичній ретинопатії, і ефективності коригуючої дії аргініну в даних умовах.

**Матеріали та методи.** У дослідженні були використані білі щурі лінії Вістар, аутобредного розведення, масою 180-200 г. Тварини були ранжовані на 3 групи: 1 група – 20 інтактних тварин; 2 група – 30 тварин, у яких моделювали цукровий діабет; 3 група – 30 тварин, які на фоні змодельованого цукрового діабету отримували 7 % розчин аргініну. Цукровий діабет моделювали триразовим внутрішньоочеревинним, з інтервалом 5 днів, введенням алоксану в дозі 7,5 мл, на тлі вільного пиття тваринами 5% розчину фруктози. Експеримент тривав 30 діб. Щурів виводили з досліду шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Проводили біохімічне дослідження рівню глюкози в сироватці крові, активності каталази та супероксиддисмутази.

**Результати.** Визначення рівня глікемії у щурів групи з експериментальним цукровим діабетом показало, що концентрація глюкози крові у тварин з ЦД на момент закінчення експерименту дорівнює  $8,07 \pm 0,33$  ммоль/л, що достовірно вище, ніж у контролі ( $5,11 \pm 0,22$  ммоль/л) (відмінності статистично дуже високо значимі по критерію Стьюдента на рівні  $p < 0,001$ ). При цьому в групі із застосуванням аргініну рівень глюкози складає  $6,09 \pm 1,75$  (відмінності високо значущі на рівні значущості  $p < 0,01$  в порівнянні з результатами 2 групи). У той же час відсутні статистично значимі відмінності результатів між групами контролю та аргініновою корекцією. Дослідження активності каталази у тварин з алоксановою моделлю цукрового діабету та при її корекції аргініном: 1 група –  $24,19 \pm 0,807$  (Мккатал/л); 2 група –  $16,35 \pm 0,742$  (Мккатал/л); 3 група –  $20,52 \pm 0,785$  (Мккатал/л). Виявлено дуже високо значимі статистичні відмінності (на рівні значущості  $p < 0,001$ ) між результатами першої та другої, другої та третьої, і першої та третьої груп експерименту. При аналізі динаміки активності супероксиддисмутази у тварин з вищезазначеною моделлю та при її

корекції нами були отримані наступні результати: 1 група -  $11,21 \pm 0,546$  (У.о./л); 2 група -  $5,15 \pm 0,235$  (У.о./л); 3 група -  $8,44 \pm 0,505$  (У.о./л). Виявлено дуже високо значимі статистичні відмінності (на рівні значущості  $p < 0,001$ ) між результатами 1 та 2, 1 та 3, і 2 та 3 груп тварин у експерименті.

На основі аналізу отриманих результатів ми можемо говорити про терапевтичну ефективність аргініну під час експериментального цукрового діабету. Підвищення активності супероксиддисмутази та каталази є свідченням того, що дана амінокислота може використовуватися у терапії даної патології та діабетичних ретинопатій не тільки для зменшення ендотеліальних дисфункцій, які є невід'ємною ланкою у патогенезі вказаних захворювань, а також і для нормалізації антиоксидантної системи.

**Висновки.** Підвищення рівню глюкози у групі з експериментальним цукровим діабетом свідчить про ефективність вибраної моделі. При алоксановій моделі цукрового діабету виявлено зниження активності каталази та супероксиддисмутази в сироватці крові. Коригуюча дія аргініну призвела до активізації антиоксидантної системи.

#### **Використана література:**

1. Маслова О. В. Епідеміологія цукрового діабету та мікросудинних ускладнень // Цукровий діабет / О. В. Маслова, Ю. І. Сунцов – 2011. – № 3. – С. 6–11.
2. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику / В. І. Паньків // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – № 7 (55). – С. 95–104.
3. The use of animal models in the study of diabetes mellitus / A. Chatzigeorgiou [et. al] // In Vivo. – 2009. – Vol. 23. – P.245-58.
4. Пальчикова Н. О. Гормонально-біохімічні особливості алоксанової та стрептозотоцинової моделей експериментально діабету // Бюлетень СО РАМН / Н. О. Пальчикова, Н. В. Кузнецова, О. І. Кузьминова, В. Г. Селятицька – 2013. – Т.33. – №6. – С.18-24.
5. Баранов В.Г., Соколоверова І.М., Гаспарян Е.Г. та ін. Експериментальний цукровий діабет. Роль в клінічній діабетології. Л.: Наука, 1983. 240 с.

6. Elsner M., Tiedge M., Guldbakke B. et al. Importance of the GLUT2 glucose transporter for pancreatic beta cell toxicity of alloxan // Diabetologia. – 2002. – Vol 45 (11). – P.1542–1549.

## **РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ РЕЗИДУАЛЬНИХ ПОЛІПІВ ШЛУНКА**

**ІОФФЕ І. В.**

*canclsmu@ukr.net*

*доктор медичних наук, професор*

*ректор ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

*м. Рубіжне, Україна*

**ГЛАЗКОВ Е. О.**

*foleogont@gmail.com*

*доктор медичних наук, доцент*

*завідувач кафедри нормальної фізіології та патологічної фізіології*

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

*м. Рубіжне, Україна*

**ТРОЦЕНКО С. М.**

*s-stac@mail.ru*

*аспірант кафедри хірургії*

*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*

*м. Рубіжне, Україна*

Відомо, що ендоскопічні методи є найчутливішими для діагностики захворювань шлунково-кишкового тракту [5, 6], а ендоскопічна поліпектомія є малоінвазивним та основним способом лікування хворих з поодинокими і множинними поліпами [2]. В даний час низкоінтенсивне лазерне випромінювання (НЛВ) успішно використовується в різних областях медицини. Широке впровадження когерентних випромінювань обґрунтовано новими експериментально-клінічними даними, що свідчать про високу терапевтичну ефективність, відсутність ускладнень і побічних ефектів [1].

Вивчення віддалених результатів ендоскопічної поліпектомія показало її високу ефективність і безпеку. Однак в окремих випадках після ендоскопічного

лікування відзначається повторне зростання поліпів. Такі поліпи прийнято називати рецидивними [3].

Метою даної роботи було вивчення особливостей мікроциркуляції в слизовій оболонці шлунка у хворих на поліпи та розробка комплексного метода лікування і профілактики.

Результатами нашого дослідження встановлено, що резидуальні поліпи супроводжуються вираженими порушеннями мікроциркуляції в слизовій оболонці антрального відділу шлунка в 100 % випадків, які досягають свого піку зі збільшенням віку хворого, що збігається з даними літератури [4]. В області верхівки резидуальних поліпів відзначені вкрай низькі показники тканинної перфузії, що свідчить про різке зниження кровотоку в капілярній ланці і підвищеної агрегацією тромбоцитів, що створює умови для хронічної гіпоксії слизової оболонки шлунка (СОШ). Дані умови є головною причиною повторного росту пухлини на місці її видалення. З огляду на дані обставини, ми розробили комплексний ендоскопічний метод лікування резидуальних поліпів. Основну групу (ОГ) склали 42 хворих з резидуальними поліпами шлунка, у яких нами був використаний комплексний метод профілактики, розроблений на кафедрі. До контрольної групи (КГ) увійшли 45 хворих з резидуальними поліпами шлунка відповідної статі і віку.

Всім хворим з поліпами шлунка призначалося консервативне лікування, з урахуванням наявності інфікування *Helicobacter pylori* (Hr) і типу шлункової секреції. У 490 хворих з наявністю Hr-інфекції для ерадикації Hr використовували модифіковану схему III Маастрихтського консенсусу – пантопразол по 20 мг 2 рази/добу, кларитроміцин по 500 мг 2 рази/добу і амоксицилін 1000 мг 2 рази/добу протягом 10 днів. Препарати, що знижуються кислотність шлункового соку ми не застосовували у хворих з анацидним станом. У хворих цієї групи, нами використовувався де-нол по 2 табл. 2 рази на добу за 30хв. до прийому їжі (до 4 тижнів). Всім хворим з анацидним типом секреції, призначалась заміщувальна терапія. В комплекс консервативного лікування у пацієнтів основної групи для поліпшення мікроциркуляції в СОШ,



використовували L-аргінін внутрішньовенно в дозі 4,2 г на добу протягом 14 діб. Для консервативного лікування поліпів шлунка і профілактики рецидивів, після видалення, в основній групі, крім вищевказаних препаратів, ми застосовували мікроелемент селен у вигляді препарату «Неоселен». Мінімальний курс лікування становив 6 місяців.

Комплексний метод включав в себе кілька етапів. Першим етапом ми проводили біопсію поліпа. При підтвердженні доброякісності процесу – опромінювали поліп і область навколо поліпа гелій-неоновим лазером ЛГ -75 з потужністю випромінювання 20 мВт, довжиною хвилі 0,632 мкм і щільністю потужності 0,05-0,10 мВт / см<sup>2</sup> опромінення проводили протягом 3-х хвилин.

Вже на першій хвилині відзначали, що лазерний вплив стимулює гемомікроциркуляцію як інтактних так і ішемізованих ділянок. При впливі гелій-неонового лазера на мікросудини діаметром від 15 до 50 мкм виникав міогенна відповідь, обумовлена локальною деполімеризацією мембрани гладких міоцитів. Величина дилатації мікросудин прямо пропорційно залежала від часу впливу і знаходилася в зворотній залежності від вихідного діаметра мікросудин. Підвищену чутливість до лазерного впливу мають артеріоло-артеріолярні анастомози, в них оптична щільність потоку і швидкість руху крові зростали вже на 10-15 с лазерного впливу.

Отримані дані свідчать про те, що стимулюючий вплив лазерного випромінювання на мікроциркуляцію пов'язане з його багатофакторним впливом на гладкі міоцити і ендотеліальні клітини в стінці мікросудин і стан транспортних процесів в мікрореєоні. Використовуючи методику віртуальної хромоендоскопії, ми здійснювали огляд СОШ відразу після опромінення гелій-неоновим лазером і виявляли посилення контрастності капілярів і венул, що є наслідком посилення швидкості кровотоку і збільшення їх в діаметрі. Даний ефект зберігався і на наступну добу. На третю добу, реєстрували збільшення кількості капілярів і венул.

Другим етапом виконували поліпектомію за стандартною методикою. Курс опромінення гострої виразки після поліпектомії і слизової навколо, проводили

щодня протягом 5 днів. Всі пацієнти отримували курс консервативної терапії. Третім етапом проводилося внутрішньовенне крапельне введення лікарського препарату «Тівортін», при початковій швидкості 10 крапель/хв., через 20 хвилин від початку введення швидкість збільшували до 30 крапель/хв. Добова доза препарату становила 4,2 м (100 мл). Курс лікування становив два тижні. При застосуванні розробленої методики, загоєння дефекту слизової у 88,9% хворих основної групи закінчувалося на 3-4 тиждень, рубцювання було більш м'яке, без надмірного утворення грануляційної тканини. Тоді як в контрольній групі повна епітелізація у 76,5% хворих завершувалася на 4-5 тиждень рубцева тканина була сильно виражена, так що іноді важко було її диференціювати від виникнення рецидиву. Велику частину хворих основної групи склали хворі, комбіноване лікування у яких, дозволило отримати хороші результати за один лікувальний сеанс. Так у 27 (64,3%) хворих після видалення резидуального поліпа повторний ріст пухлини не відзначався навіть після неодноразових поліпектомію в анамнезі.

Після видалення резидуальних поліпів у 15 (35,7%) хворих основної групи, відзначався продовжений ріст пухлини, виявлений при першому контрольному дослідженні. Для видалення решти ділянок поліпа після опромінення гелій-неоновим лазером, проводилася електрокоагуляція, і видалення петлею виступаючих ділянок над рівнем післяопікової поверхні. Дані втручання були складовою частиною комплексного лікування і виконувалися з проміжками в 2-3 тижні від двох до трьох разів. Лікування вважали закінченим, якщо у хворих не відзначалося повторного зростання поліпа на місці його видалення при 3 контрольних оглядах, проведених протягом 30 днів. Після 3-го контрольного огляду ендоскопічне дослідження призначалося через 6 місяців. При динамічному спостереженні хворих основної групи протягом від одного до двох років, рецидивів після видалення резидуальних поліпів, не виявлено. Результати лікування резидуальних поліпів в контрольній групі достовірно відрізнялися ( $p < 0,05$ ) від результатів лікування в основній групі. Так, тільки у 17 (38,8%) хворих КГ не було відзначено повторного росту пухлини. У 23

(51,1%) хворих ендоскопічне лікування повторювалося від 2 до 5 разів, а у 5 (11,1%) хворих від 6 до 10 разів. Після багаторазових вилучень резидуального поліпа дефект загоювався протягом 5-7 тижнів. На місці вилученого резидуального поліпа формувалася рубець. Рецидив поліпа виявлено у трьох пацієнтів, в терміни 8-11 місяців після поліпектомії. Гістологічне дослідження віддалених поліпів в обох групах не виявляло ознак малігнізації. Поліпи, у всіх випадках, мали гіперпластичну будову, і при тривалому спостереженні не відзначалося клінічних ознак його переродження.

Таким чином, можна зробити висновок, що видалення резидуальних поліпів, не слід виконувати загальноприйнятими методами, а необхідно застосовувати розроблений в клініці метод лікування. Незважаючи на наявні труднощі при лікуванні резидуальних поліпів у всіх хворих основної групи, вдалося отримати позитивні лікувальні результати за 2-4 лікувальних сеансів.

Виходячи з отриманих даних, можна зробити висновок, що застосування розробленої на кафедрі методики, дозволило прискорити загоєння дефекту СОШ у 88,9% хворих основної групи до 3-4 тижнів, при цьому утворився більш м'який рубець, без надмірного утворення грануляційної тканини. При динамічному спостереженні рецидиви поліпоутворення не спостерігалися. Тому ми можемо рекомендувати застосування розробленого комплексного методу для лікування і профілактики резидуальних поліпів шлунка.

#### Використана література:

1. Абрамович С. Г. Практическая лазеротерапия: пособие для врачей / С. Г. Абрамович, А. В. Машанская. – Иркутск: РИО ИГИУВа, – 2011. – 44 с.
2. Васильев Ю. В., Гуляев В. В. Новое в технике удаления полипов желудка при эндоскопической полипэктомии // 1-й Всес. симпозиум по гастроинтест. эндоскопии. – Рига: Наука, 1980. – С. 32–33.
3. Есенин Д. Ю. Диагностика резидуальных полипов / Д. Ю. Есенин и др. // Гастроэнтерология экспериментальная и клиническая – Москва: ООО «Глобал Медиа технологии». – 2010. – № 06. С. 7–10.

4. Фирсова Л. Д. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки // – М., Планида. – 2011. – с. 52.
5. Citarda F. Efficacy in standard clinical practice of colonoscopic polypectomy in reducing colorectal cancer incidence / F. Citarda, G. Tomaselli, R. Capocaccia, S. Barcherini, M. Crespi // International Journal of Gastroenterology and Hepatology. – 2001. – № 48. – P. 812–815.
6. Randall W. Burt. Colorectal Cancer Screening / W. Burt Randall, James S. Barthel, Dunn K. Bullard, D. S. David et al. // J Natl Compr Canc Netw. – 2010. – № 8. – P. 8–61.

**ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ ТА ПРОТИГРИБКОВОЇ  
АКТИВНОСТІ СУМІШІ СУХИХ ЕКСТРАКТІВ ТРАВИ *GERANIUM*  
*SIBIRICUM* ТА *GERANIUM SANGUINEUM***

**ГОРДІЄНКО О.І.<sup>1</sup>, ПОКРИШКО О.В.<sup>2</sup>, ГРОШОВИЙ Т.А.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>*hordiienko.oi@gmail.com*

*пошукувач кафедри управління та економіки фармації з технологією ліків  
ДВНЗ «ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

*м. Тернопіль, Україна*

<sup>2</sup>*pokryshko@tdmu.edu.ua*

*кандидат медичних наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та  
імунології*

*ДВНЗ «ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

*м. Тернопіль, Україна*

<sup>3</sup>*grochovuy@tdmu.edu.ua*

*доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри управління та  
економіки фармації з технологією ліків*

*ДВНЗ «ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

*м. Тернопіль, Україна*

За даними Департаменту фармаконагляду Державного експертного центру МОЗ України, частота ускладнень терапії в разі використання антибактеріальних засобів для системного застосування за 2016 рік становить 18,5 % [1]. Це друга позиція після вакцин у зведеній таблиці фармакотерапевтичних груп лікарських засобів, при застосуванні яких були отримані повідомлення про побічну реакцію. Тому пошук ефективних та безпечних місцевих антибактеріальних лікарських препаратів є як ніколи актуальним, особливо при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота і ротоглотки.

Завдяки наявності ряду переваг, а саме мала токсичність, відсутність, як правило, побічних ефектів, можливість тривалого застосування та доступність сировини, лікарські засоби рослинного походження є доцільними у даному

випадку. У народній медицині рослини видів *Geranium sanguineum* та *Geranium sibiricum* використовуються при діареї, дизентерії, гострих і хронічних ентероколітах, легеневих кровотечах, для полоскання ротової порожнини при захворюваннях його слизової оболонки, для промивання гнійних ран [2-3]. При попередніх дослідженнях встановлено, що отримані сухі екстракти із трави даних рослин виявляють антимікробну активність, проте не дуже суттєву протигрибкову дію. Тому цікаво дослідити їхню активність у суміші в різних співвідношеннях для отримання оптимальної композиції екстрактів трави *G. sanguineum* та *G. sibiricum*.

Антимікробну активність суміші сухих екстрактів трави *G. sanguineum* та *G. sibiricum* вивчали в умовах *in vitro* згідно Державної Фармакопеї України [4], а саме за допомогою методу серійних розведень в рідкому поживному середовищі (м'ясо-пептонному бульйоні) за допомогою 5 музейних штамів: грампозитивних коків *S. aureus* ATCC 6538, грамнегативних паличок *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 9027, грампозитивних паличок *B. subtilis* ATCC 6633, дріжджів *C. albicans* ATCC 885-653. У досліджах використовували стандартизовану добову суспензію тест-штамів, концентрація клітин в яких становила 0,5 за McFarland. Дослідження проводили в 10-кратній повторності.

Оцінку результатів проводили за ступенем пригнічення росту тієї чи іншої тест-культури мікроорганізмів досліджуваної субстанції у певному розведенні. Статистичний аналіз одержаних результатів проводили методом варіаційної статистики з визначенням середніх значень величин, середньої похибки. Достовірність відмінностей між середніми значеннями під час проведення аналізу оцінювали, використовуючи критерій Стюдента (t). Відмінність між величинами вважали достовірною, коли ймовірність різниці  $p \leq 0,05$ . Результати дослідження наведені у таблиці 1.

**Табл. 1. Результати аналізу протимікробної та протигрибкової активності суміші сухих екстрактів трави *Geranium sanguineum* та *Geranium sibiricum***

Тест-культури мікроорганізмів		Суміш екстрактів <i>G. sanguineum</i> та <i>G. sibiricum</i> (1:1)	Суміш екстрактів <i>G. sibiricum</i> та <i>G. sanguineum</i> (3:1)	Суміш екстрактів <i>G. sibiricum</i> та <i>G. sanguineum</i> (1:3)
Staphylococcus aureus ATCC 6538	МБсК	25	6,25	6,25
	МБцК	50	12,5	12,5
Escherichia coli ATCC 25922	МБсК	25	12,5	12,5
	МБцК	50	25	25
Bacillus subtilis ATCC 6633	МБсК	12,5	12,5	6,25
	МБцК	25	25	12,5
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	МБсК	12,5	12,5	12,5
	МБцК	25	25	25
Candida albicans ATCC 885-653	МБсК	6,25	6,25	6,25
	МБцК	12,5	12,5	12,5

МБсК – мінімальна бактеріостатична доза, мг/мл

МБцК – мінімальна бактерицидна доза, мг/мл

В результаті дослідження суміш сухих екстрактів *G. sibiricum* та *G. sanguineum* у співвідношенні (1:1) проявила виражену протигрибкову активність, проте антибактеріальна дія погіршилась у порівнянні з попередніми дослідженнями. А найбільш перспективною виявилась суміш сухих екстрактів *G. sibiricum* та *G. sanguineum* у співвідношенні 1:3, так як і антибактеріальний і протигрибковий ефект є найкращим.

### Використана література

1. Державний експертний центр МОЗ України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.dec.gov.ua/index.php/ua/>
2. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Голов. ред. УРЕ, 1989. – 544 с.

3. Гордієнко О.І. Огляд наукових досліджень з метою одержання нових фітопрепаратів на основі герані сибірської / О.І. Гордієнко, І.Л. Бензель, Т.А. Грошовий // Фармацевтичний часопис. – 2016. – № 4. – С. 79-84.
4. Державна фармакопея України / Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Харків: РИРЕГ, 2001. – Доповнення 1. – 2004. – 520с.



# ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МАРКЕРІВ АПОПТОЗУ ТА ЗАПАЛЕННЯ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТУ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ТЕЗИ

**САМОЙЛЕНКО А.В., ГОРШКОВА А.Є.**

***vldmrtrkrv@gmail.com***

*доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри терапевтичної  
стоматології*

*асистент кафедри терапевтичної стоматології*

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерство  
Охорони Здоров'я України»*

*м.Дніпро, Україна*

Висока поширеність запальних захворювань пародонту (до 90%) з тенденцією до щорічного збільшення даного показника у всіх вікових групах населення диктує необхідність активного пошуку і впровадження нових методів діагностики і лікування цих захворювань.

Запальні захворювання пародонту характеризуються місцевою та загальною відповіддю на інфекцію за участю декількох видів грамнегативних анаеробних мікроорганізмів, які тісно пов'язані з деструкцією навколозубних тканин. Патогенність бактерій відносно тканин пародонту підтверджена багатьма дослідженнями. Доказано, що розвиток генералізованого пародонтиту частіше асоціюється з персистенцією в тканинах пародонту наступних представників мікрофлори: *Aggregatibacter* (раніше *Actinobacillus*) *actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythensis*, *Campylobacter rectus*. Важливим фактором вірулентності грамнегативних анаеробних мікроорганізмів є ліпосахаридний ендотоксин, який знаходиться на зовнішній мембрані бактерій та стимулює в людських мононуклеарах периферичної крові запрограмовану загибель – апоптоз [5, 8, 14,15]. Індукція

апоптозу в клітинах хазяїна являє собою значну подію у патогенезі захворювань пародонту.

Механізми, що відповідають за пошкодження тканин ясен, вивчені ще досить поверхнево [4, 6, 10] і можуть складатися у різних пропорціях, як з імунних місцевих реакцій, так і з прямих цитопатичних ефектів патогенних бактерій. На підставі дослідження прямої дії бактерій в культурах клітин було висловлено припущення, що апоптоз може відігравати важливу роль в патогенезі прогресування пародонтиту. Тим не менш, природа молекулярних механізмів, які беруть участь у цьому процесі, залишається досі невідомою.

Запрограмована загибель клітин або апоптоз є нормальним фізіологічним процесом, який сприяє збереженню тканинного гомеостазу. Його модулюють різні подразники, в тому числі гормони, цитокіни, фактори росту, бактеріальні або вірусні агенти та імунні реакції [1,3,5]. Дослідження зарубіжних авторів [11,12,13,14,15] показали, що апоптоз по суті опосередкований родиною протеаз, так званих каспаз, які можуть бути розподілені на дві групи – ініціаторні та ефекторні каспази. Ініціаторним каспазам, таким як каспаза-8 або -9, надають роль активаторів підпорядкованих ефекторних каспаз, таких як каспаза-3, -6, -7 [12]. Каспаза-3 вважається ферментом-виконавцем, оскільки вона може бути активована іншими активними каспазами і має відповідну каталітичну специфічність. Надійна ознака індукції апоптозу є виявлення клітин, які експресують активну форму каспази-3 [7, 14,15].

Серед інших чинників апоптотичної активності можна відокремити продукти трьох генів, які кодують білки p53, p21 та Bcl-2, що відіграють фундаментальну роль в регуляції апоптозу [9]. Bcl-2 є членом родини антиапоптотичних протеїнів, які можуть запобігти або зменшити ризик загибелі клітин, що індукована різними стимулами [12]. Внутрішній шлях смерті ініціюється виходом мітохондріального цитохрому C, і саме цей процес на початку гальмується антиапоптотичним білком Bcl-2. Навпаки p53 – білковий продукт пухлинного гена-супресору, експресія якого індукує апоптоз. Цей білок впливає на динаміку клітинного оновлення через індукцію апоптозу у термінальній

стадії диференціювання клітин, в тому числі і клітин запального інфільтрату [13]. p21 – важливий інгібітор клітинного циклу, експресія якого є однією з основних мішеней трансактиваційної дії онкопротеїну p53. p21 блокує комплекси різних циклінів з необхідними кіназами, ключовими ферментами поділу клітин.

Всі ці дані показують, що механізми апоптозу повинні відігравати важливу роль при елімінації та оновленні клітин пародонту. Але незважаючи на з'ясування сигналізації каскадів апоптозу, їхні зв'язки з клінічними проявами під час запалення пародонту майже повністю невідомі.

**Метою** даного дослідження стало визначення імуногістохімічних показників експресії маркерів апоптозу p53, p21, Bcl-2, каспази-3 в тканинах маргінального пародонту у хворих з хронічним та прогресуючим перебігом генералізованого пародонтиту порівняно з контрольною групою здорових випробовуваних.

#### **Матеріали та методи дослідження.**

В дослідженні приймали участь 86 пацієнтів (36 чоловіків та 50 жінок) віком від 27 до 45 років, які проходили лікування в КЗ «Обласна стоматологічна поліклініка» м. Дніпропетровська протягом 2010-2017 рр. 71 пацієнт мав діагноз генералізований пародонтит (ГП), 15 пацієнтів з інтактним пародонтом складали контрольну групу. За клініко-морфологічними особливостями перебігу ГП всі зразки основної групи були поділені на 2 підгрупи – пародонтити з хронічним та прогресуючим перебігом (табл. 1).

*Таблиця 1*

#### **Характеристика клінічних даних пацієнтів**

Характеристика клінічних даних пацієнтів	Кількість випадків (n=86)	Відсотки (%)
Стать		
<b>Чоловіки</b>	36	41,9%
<b>Жінки</b>	50	58,1%
Основна група:		
<b>Хронічний перебіг ГП</b>	35	40,7%
<b>Прогресуючий перебіг ГП</b>	36	41,9%
Контрольна група (інтактний пародонт)	15	17,4%

Для морфологічного дослідження використовували біоптати слизової оболонки ясен об'ємом 2-2,5мм. Забір біопсійного матеріалу здійснювався під час стоматологічних маніпуляцій (видалення зубного каменю, кюретажу) з ін'єкційним знеболенням 4% р-ром Ubistesin forte після інформованої згоди пацієнта. Біоптати ясен фіксували у 4% розчині нейтрального формаліну протягом доби і заливали у парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4-6 мкм наносили на адгезивні предметні скельця SuperFrost Plus. Після депарафінізації та регідrataції зрізів проводили температурне демаскування антигенів (зрізи були розміщені в цитратному буфері з рН 6.0 і підігрівалися в автоклаві при температурі +121°C 8 хвилин) та пригнічували активність ендогенної пероксидази 3% розчином перекису водню протягом 20 хвилин. Далі проводили інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23-25°C протягом 30 хвилин. В якості первинних використовувалися моноклональні антитіла до p21, p53, Bcl-2, каспаза-3, COX-2 (LabVision). Титр антитіл підбирався індивідуально для кожного маркеру з використанням у якості розчинника спеціального розчину Antibody Diluent (DakoCytomation). Для ідентифікації реакції використовували надчутливу систему візуалізації UltraVision Quanto (LabVision), з нанесенням в якості хромогену 3-діамінобензидин тетрахлориду (ДАБ) (Quanto, LabVision) під контролем мікроскопу протягом від 20 секунд до 3 хвилин, з проявом у вигляді коричневого забарвлення специфічних структур. Для відокремлення неспецифічних тканинних структур зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра протягом 1-3 хвилини.

Використовуючи алгоритм Şule Bulut із співавт. (2006) рівні інтрануклеарної експресії маркерів p21 (у запальному інфільтраті), p53 та Bcl-2 (в епітелії маргінального пародонту) були розбиті на 4 градації від 0 до 3+: (0) = не має забарвлення; (1+) = забарвлених клітин до 10%, (2+) = кількість забарвлених клітин варіює в діапазоні від 10 до 30% та градація (3+), де забарвлених клітин більше 30% відповідно. Цитоплазматичну експресію маркеру каспаза-3 оцінювали за бінарною шкалою: (0) = забарвлених клітин <30% запального

інфільтрату; (1+) = відповідно забарвлення  $>30\%$  [13]. Згідно рекомендаціям Marshall R.I. із співавт. (2003) цитоплазматичну експресію маркеру COX-2 оцінювали за трьома градаціями забарвлених клітин: (1+) – слабкий інфільтрат, (2+) – помірний інфільтрат, (3+) – виражений запальний інфільтрат з позитивною міткою [10].

Оцінка була виконана в десяти випадково обраних полях мікроскопу під збільшенням ( $\times 400$ ). Розрахунки показників проводили на сто відповідних клітин. Дані морфометричних та імуногістохімічних досліджень зазнавали статистичної обробки з використанням непараметричних коефіцієнтів за допомогою IBM PC сумісного комп'ютера "Pentium 4" в програмі SPSS Statistica 17.0.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

В ході імуногістохімічних досліджень в зразках пародонту було оцінено цитоплазматичну реакцію маркеру каспаза-3 та інтрануклеарну реакцію маркерів p21, p53, Bcl-2. Результати розподілу експресії маркерів апоптозу за градаціями наведені в таблиці 2.

Треба відмітити, що онкопротейн-супресор p21 та ефекторна каспаза-3 демонстрували позитивне ІГХ забарвлення з різною інтенсивністю в клітинах запального інфільтрату стромы і в епітеліоцитах багатошарового плоского епітелію, що знаходяться в тісному взаємозв'язку між собою. Найвищі показники експресії цих маркерів ми спостерігали в ділянках активного запалення в групі прогресивного перебігу ГП. Контрольна група з інтактним пародонтом в обох дослідженнях показала 100% реакції на рівні слабкої експресії: з маркером каспаза-3 градація (0), з маркером p21 градація (+1) (табл. 3). Таким чином, має місце статистично вірогідна різниця між всіма групами дослідження (всі  $p < 0,05$  відповідно) (табл. 3).

## Розподіл кількості пацієнтів за градаціями експресії маркерів апоптозу

Градації експресії маркерів апоптозу	Кількість випадків (n=86)	Хронічний перебіг ГП (n=35)	Прогресуючий перебіг ГП (n=36)	Контроль-на група (n=15)	p
Каспаза-3 град. 0	39 (45,3%)	16 (45,7%)	8 (22,2%)	15 (100%)	$p_{\text{ХГП}}^* < 0,05$
Каспаза-3 град. 1	47 (54,7%)	19 (54,3%)	28 (77,8%)	0 (0%)	$p_{\text{ПГП}}^* < 0,05$
		0 (0%)	0 (0%)		$p_{\text{ПГП}}^{**} < 0,05$
		13 (37,1%)	0 (0%)	0 (0%)	
p21 град. 0	0 (0%)	12 (34,3 %)	15 (41,7%)	15 (100%)	$p_{\text{ХГП}}^* < 0,05$
p21 град. 1	28 (32,6%)	10 (28,6%)	21 (58,3%)	0 (0%)	$p_{\text{ПГП}}^* < 0,05$
p21 град. 2	27 (31,4%)	11 (31,1%)	7 (22,2%)	0 (0%)	
p21 град. 3	24 (68,9%)	24 (68,9%)	28 (77,8%)	0 (0%)	
p53 град. 0	31 (36,0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (40,0%)	$p_{\text{ПГП}}^{**} < 0,05$
p53 град. 1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (60,0%)	
p53 град. 2	24 (27,9%)	18 (51,4%)	23 (63,9%)	0 (0%)	
p53 град. 3	17 (48,6%)	13 (36,1%)	13 (36,1%)	0 (0%)	$p_{\text{ХГП}}^* > 0,05$
Bcl-2 град. 0	62 (72,1%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (26,7%)	$p_{\text{ПГП}}^* > 0,05$
Bcl-2 град. 1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (73,3%)	$p_{\text{ПГП}}^{**} > 0,05$
Bcl-2 град. 2	0 (0%)			0 (0%)	
Bcl-2 град. 3	0 (0%)			0 (0%)	
	45 (52,3%)				
	41 (47,7%)				$p_{\text{ХГП}}^* < 0,05$
	0 (0%)				$p_{\text{ПГП}}^* < 0,05$
	0 (0%)				$p_{\text{ПГП}}^{**} > 0,05$

**При** \* – різниця вірогідна по відношенню до контрольної групи при 5% рівні значущості ( $p < 0,05$ );

\*\* – різниця вірогідна по відношенню до хронічного пародонтиту при 5% рівні значущості ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи експресію інших двох маркерів апоптозу p53 та Bcl-2, виявилося, що позитивна ІГХ реакція спостерігалася, більшим чином або виключно, в

базальному шарі багатошарового плоского епітелію пародонту, на відміну від каспази-3 та p21, що навпаки активно експресувалися клітинами запального інфільтрату. Експресія онкогену-супресору p53 трохи підвищувалась в групі ХГП (68,9%) і тим більше в групі ПГП (77,8%), порівняно з контрольною групою (60,0%), але статистично вірогідної різниці між групами дослідження виявлено не було (всі  $p > 0,05$  відповідно) (табл. 3).

Антиапоптотичний білок Bcl-2 показав зниження експресії з підвищенням активності запалення пародонту (табл. 3), аж до повної втрати в більше половини зразків ПГП (63,9%) (рис. 2 Б). Згідно даних точного тесту Фішера статистично вірогідна різниця експресії Bcl-2 була знайдена між прогресуючим перебігом ГП і контрольною групою ( $p_{\text{ПГП}}^* < 0,05$ ), між хронічним перебігом ГП і контрольною групою ( $p_{\text{ХГП}}^* < 0,05$ ), але не існувало ніяких відмінностей між та ХГП і ПГП ( $p_{\text{ПГП}}^{**} > 0,05$ ).

## **Висновки.**

Таким чином, перебіг прогресивного ГП характеризувався більш вираженою експресією маркерів апоптозу каспази-3 і p21 порівняно з контрольною групою ( $p_{\text{ПГП}}^* < 0,05$ ), а також порівняно з хронічним ПГ ( $p_{\text{ПГП}}^{**} < 0,05$ ). Стосовно антиапоптотичного протеїну Bcl-2, статистично вірогідна різниця виявилася тільки в порівнянні з контрольною групою ( $p_{\text{ПГП}}^* < 0,05$ ).

Кількість статистичної невірогідної різниці показників експресії між контрольною групою та групою з прогресивним перебігом ГП (як між іншим і групою з хронічним перебігом ГП) стосувалося лише маркеру p53 ( $p_{\text{ПГП}}^* > 0,05$ ), що ставить під сумнів прогностичну значущість останнього для оцінки динамічних змін процесів апоптозу при запаленні в тканинах маргінального пародонту.

Перебіг хронічного ГП показав аналогічну тенденцію, але із меншою різницею в показниках, порівняно з контрольною групою (табл. 3).

Аналіз показників експресії всіх вищезазначених маркерів в групах ПГП та ХГП між собою не дав вірогідної різниці лише при ІГХ дослідженнях з

онкосупресором p53 та антиапоптоичним протеїном Bcl-2 (обидва  $p_{\text{ГПП}}^{**} > 0,05$  відповідно), що говорить про неможливість використання цих маркерів для визначення активності перебігу запалення пародонту при ГП.

### **Використана література:**

1. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении пародонтита / П.В. Иванов, И.В. Маланьин, А.В. Стоматов, Ю.В. Грибовская // *Фундаментальные исследования*. – 2008. – № 11. – С. 23–27.
2. Безрукова И.В. Агрессивные формы пародонтита / И.В. Безрукова, А.И. Грудянов. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2002. – 127 с.
3. Вольф Г.Ф. Пародонтология / Г.Ф. Вольф, Э.М. Ратейцхак, К. Ратейцхак. – М.: «МЕДпресс-информ», 2008. – 548 с.
4. Грудянов А. И. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, О.А. Зорина. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2009. – 112 с.
5. Самойленко А.В. Патогенетическое значение различных пародонтальных микроорганизмов в развитии иммунологических и клинических нарушений у больных генерализованным пародонтитом // *Український стоматологічний альманах*. – 2001.- №6. – С. 44-47.
6. Apoptosis in chronic adult periodontitis analyzed by in situ DNA breaks, electron microscopy, and immunohistochemistry // J. Gamonal, A. Bascones, A. Acevedo [et al.] / *J. Periodontol.* – 2001. – Vol. 72. – P. 517–525.
7. Altered innate immune functioning of dendritic cells in elderly humans: a role of phosphoinositide 3-kinase-signaling pathway // A. Agrawal, S. Agrawal, J.-N. Cao [et al.] / *J. of Immunology*. – 2007. – Vol. 2178. – P. 6912-6922. – Режим доступу до журн.: <http://www.jimmunol.org/content/178/11/6912>.
8. Apoptosis de fibroblastos gingivales en periodontitis // R. Mauricio Arce, O. Tamayo, A. Cortes / *Colomb Med.* – 2007. – Vol. 38. – P. 197–209.



9. Biomarkers of periodontitis in oral fluids / Balwant Rai, Simmi Kharb, Rajniish Jain, Suresh C. Anand // J. of Oral Science. – 2008. – Vol. 50, № 1. – P. 53–56.
10. COX-1 and COX-2 in human periodontal disease states / R.I. Marshall, E. Gemmell, C. Carter [et al.] // Australian Dental J. – 2003. – Vol. 48. – P. 4.
11. Delayed neutrophil apoptosis in chronic periodontitis patients / J. Gamonal, M. Sanz, A. O'Connor [et al.] // J. Clin Periodontol. – 2003. – Vol. 30. – P. 616–628.
12. Delayed neutrophil apoptosis in chronic periodontitis patients // J. Gamonal, M. Sanz, A. O'Connor [et al.] // J. Clin Periodontol. – 2003. – Vol. 30. – P. 616–623.
13. Expression of caspase-3, p53 and Bcl-2 in generalized aggressive / Şule Bulut, Hilal Uslu, B Handan Özdemir, Ömer Engin Bulut // Head & Face Medicine. – 2006. – Vol. 2. – P. 17. – Режим доступа до журн.: [www.head-face-med.com/content/2/1/17](http://www.head-face-med.com/content/2/1/17).
14. Ford P.J. Immunological differences and similarities between chronic periodontitis and aggressive periodontitis / P.J. Ford, J. Gamonal, G.J. Seymour // Periodontology 2000. – 2010. – Vol. 53. – P. 111–123.
15. Immunohistochemical Detection of Activated Caspases in Apoptotic Hepatocytes in Rat Liver // Veit-Simon Eckle, Albrecht Buchmann, Wilfried Bursch, [et al.] // Toxicologic Pathology. – 2004. – Vol. 32. – P. 9–15.

## **ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ТРОМБОЗІВ ГЛИБОКИХ ВЕН НИЖНІХ КІНЦІВОК У ДІТЕЙ**

**ГОЩИНСЬКИЙ В.Б.**

*vgoshchynsky@gmail.com*

*доктор медичних наук, професор кафедри хірургії Навчально-наукового  
інституту післядипломної освіти*

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України*

*Тернопіль, Україна*

**ГОЩИНСЬКИЙ П.В.**

*p.goshchynskyi@gmail.com*

*кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих хвороб з дитячою  
хірургією*

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського  
МОЗ України*

*Тернопіль, Україна*

**Вступ.** Згідно літературних даних, венозні тромбози судин різної локалізації протягом останніх років діагностують все частіше. Так поширеність венозного тромбозу у дітей в світі складає 0,7 - 41,4 випадки. Клінічно, маніфесні ознаки різних тромботичних ускладнень спостерігаються у 5,3 випадках на 10000 дітей [4,9,13]. Ті чи інші види тромбозів відмічаються у дітей різного віку, однак аналізуючи дані ряду публікацій, можна зробити висновок про те, що найбільший ризик їх розвитку є у дітей першого року життя та у підлітків. У більшості дітей тромботичні події відмічаються на тлі різних набутих захворювань – вроджених вад серця, ревматичної, онкологічної патології та

після хірургічних і ортопедично-травматологічних маніпуляцій і операцій [1,4,5,12,14,15].

За останні 20 років у дітей виявлена велика кількість спадкових причин венозних тромбозів. Зокрема, спадкова схильність до тромбозу обумовлена такими факторами, як дефіцит регуляторних білків: протеїнів C та S, АТ – III і плазминогену, фактору V Лейден, підвищений рівень прокоагулянтного білка, як результат мутації протромбіну (G20210A), гомоцистинурия, циркуляція в крові антифосфоліпідних антитіл [2,3,5,6,7,8,10,11,13].

Слід відмітити, що не дивлячись на актуальність проблеми, діагностика та лікування гострих венозних тромбозів у дітей залишається не стандартизованою. Це викликає розбіжності в оцінці клінічної ситуації, тактичних заходів, що в решті впливає на результати лікування цієї патології.

**Мета дослідження.** Виявити клінічні особливості перебігу гострого венозного тромбозу в системі нижньої порожнистої вени у дітей та сформулювати принципи лікування цієї патології.

**Матеріали та методи дослідження.** Проаналізовані 75 випадків гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок (ГТГВНК) у пацієнтів дитячого віку за період 2007 – 2017 роки, що знаходились на лікуванні в Тернопільській обласній дитячій клінічній лікарні. Вік пацієнтів складав: до 4 місяців - 9; від 4 до 1 року - 17; 1- 4 роки -29; 4 – 10 років - 13; більше 10 років – 7 пацієнтів. Основна кількість хворих (73,3 %) припадає на вік до 4 років. У переважної кількості пацієнтів (58 – 77,3 %) гострий венозний тромбоз глибоких вен був виявлений хірургами у суміжних відділеннях (педіатричне відділення для новонароджених дітей, відділення для дітей з ураженнями нервової системи, ортопедо-травматологічне відділення, педіатричне відділення, пульмонологічне відділення та педіатричне відділення для недоношених дітей), 10 дітей знаходилося на лікуванні у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених та

у анестезіологічно-реанімаційному відділенні. Лише 7 пацієнтів госпіталізовано у хірургічний стаціонар через приймальне відділення лікарні.

В основі діагностики ГТГВНК лягли загально-клінічні методи дослідження, у тому числі дослідження системи гемостазу на автоматичному коагулометрі. Досліджували: тромбіновий час, активований частковий тромбопластичний час, протромбіновий час із вичисленням міжнародного нормалізованого відношення, вміст фібриногену, період рекальцифікації плазми, активність протеїну С, протеїну S, антитромбін III.

Для визначення антифосфоліпідного синдрому проводився АФЛ скринінг (АТ до кардіоліпіну, фосфатидилсерину, фосфатидилинозitolу, фосфатидилової кислоти, бета-2-глікопротеїну, вовчаковий антикоагулянт) в лабораторії СИНЄВО – Україна. У цій же лабораторії проводилось дослідження на поліморфізм фактора V (Лейдена).

При підозрі на тромбоз глибоких вен визначали рівень D – димеру у крові на імуноаналізаторі Cobas 6000 ( e 601 модуль) із використанням тест системи Roche Diagnostics (Швейцарія) – референтне значення до 500 нг FEU/мг ( лабораторія «СИНЄВО» Україна).

Ультразвукове дослідження венозної системи нижніх кінцівок проводилось у В – режимі та режимі кольорового картування за допомогою апарату Vivid 3 (“Дженерал Електрик”, США) з датчиком частотою 5-10 МГц та відповідним стандартним пакетом програмного забезпечення вказаної фірми для обстеження венозної системи. При УЗД брались до уваги основні критерії гострого тромбозу: візуалізація тромбу, не стискання вени при легкому пробному її здавленні ультразвуковим датчиком, відсутність розширення вени при виконанні проби Вальсальва, доплеронегативність в режимі кольорового картування, “зрілість” тромбу, протяжність та орієнтовна площа фіксації його голівки до венозної стінки, його емболонебезпечність. За характерними ультразвуковими ознаками діагностувалась оклюзійна та неоклюзійна форма ГТГВНК.

**Обговорення результатів дослідження.** Нами встановлені наступні причини виникнення ГТГВНК. Так, згідно нашого аналізу (табл.1) основною причиною ГТГВНК були вроджені тромбофілії (22,6%) та системні захворювання (системний червоний вовчак, системна склеродермія, ювенільний ревматоїдний артрит) сполучної тканини (18,7%), запальні процеси м'яких тканин нижніх кінцівок (12%) та їх травми (10,7%).

Таблиця 1. Причини розвитку гострого тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок

№п/п	Захворювання	Кількість хворих					%
		до 4 місяців	Від 4 міс. до 1 року	1 - 4 роки	4 – 10 років	більше 10 років	
1.	Системні захворювання сполучної тканини	-		3	4	7	18,7
3.	Хронічна ниркова недостатність (програмований гемодіаліз)	-	1		1	1	4
4.	Травми нижніх кінцівок	-		5	2	1	10,7
5.	Запальні процеси м'яких тканин нижніх кінцівок		1	3	4	1	12,0
6.	Вроджені тромбофілії	5	9	2	1	-	22,6
7.	Злоякісні пухлини	-	-	2	1	2	6,7
8.	Гематологічна патологія	-	1	2	1	3	9,3

	(серповидно-клітинна анемія, поліцетимія)						
9.	Вроджені вади серця та судин	2	2	1	1	3	12,0
10.	Підвищення в'язкості крові		1	1	1		4,0
<b>Всього</b>		<b>7</b>	<b>15</b>	<b>19</b>	<b>16</b>	<b>18</b>	<b>100</b>

Переважає локалізація (табл. 2) тромботичного процесу була у дистальному сегменті нижньої кінцівки (33,3%), у поверхневій стегновій вені (18,7%) та у загальній клубовій вені (13,3%).

Для своєчасного виявлення ГТГВНК має значення комплексний аналіз скарг пацієнта, огляду кінцівки та отриманих даних лабораторного дослідження: коагулограма, D – димер.

Таблиця 2. Локалізація тромботичних мас у системі нижньої порожнистої вени

№п/п	Локалізація тромботичних мас	Кількість випадків	%
1.	Нижня порожниста вена	1	1,4
2.	Загальна клубова вена	10	13,3
3.	Поверхнева клубова вена	7	9,3
4.	Загальна стегнова вена	14	18,7
5.	Поверхнева стегнова вена	18	24,0
6.	Дистальний сегмент (підколінна вена та вени гомілки)	25	33,3
<b>Всього</b>		<b>75</b>	<b>100</b>

Так, провідними клінічними ознаками ГТГВНК (табл. 3) є - набряк ураженої кінцівки (85,3%), зміна її кольору на синюшний (78,7%) та посилення венозного малюнку поверхневих вен (62,7 %).

Таблиця 3. Клінічні та лабораторні ознаки ГТГВНК

№ п/п	Дані обстеження хворих дітей	Кількість хворих	%
1.	Набряк кінцівки (асиметричність)	64	85,3
2.	Синюшний колір шкіри	59	78,7
3.	Посилення венозного малюнку поверхневих вен	47	62,7
4.	Біль у кінцівці	15	20,0
5.	Підвищення температури тіла	18	24,0
6.	Підвищені показники згортальної система крові	71	94,7
7.	Збільшення показника D – димеру	69	92,0

Велике значення для діагностики ГТГВНК є визначення показників згортальної системи крові. Так, підвищення показників згортальної системи крові встановлено у 94,7 % пацієнтів, а збільшення показника D – димеру у 92,0 % хворих. Однак, слід брати до уваги, що збільшення показника D – димеру можливий при захворюваннях печінки, високому рематоїдному факторі, запальних процесах, онкологічних захворюваннях, після оперативних втручань.

Згідно даних ультразвукового дослідження у переважної більшості пацієнтів (65,3%) була оклюзійна форма ГТГВНК, що викликало стійке порушення у венозній гемодинаміці і мало відповідну клінічну картину (набряк кінцівки).

У 29, 4 % випадків діагностований пристінковий тромбоз, який на своїх початках не створював суттєвий гемодинамічний бар'єр і проявлявся незначними набряками. У 4 хворих встановлено флотуючий тромб у загальній

(3 випадки) та поверхневій (1 випадок) венах. Після встановлення діагнозу ГТГВНК – призначали ліжковий режим (при виключенні флотуючого тромбу) до зникнення набряку. У дітей старшого віку (більше 10 років) в гострому періоді застосовували компресійну терапію бинтами середньої компресії. Усім хворим із ГТГВНК призначали антикоагулянтну терапію. Однак застосування антитромботичних препаратів у дітей та дорослих має деякі особливості. 1. Виходячи із наших досліджень, епідеміологія тромбозів у дітей принципово відрізняється. 2. Система гемостаза у дітей – гемодинамічна і чутлива до впливу антитромботичних препаратів. 3. Розподіл, зв'язування та кліренс антитромботичних препаратів залежить від віку. 4. Обмежений судинний доступ знижує можливість ефективності антитромботичної терапії (часто у антитромботичних препаратів є лише внутрішньосудинний шлях використання, що має значення у його виборі). 5. До цього часу не визначені терапевтичні дозування антикоагулянтних препаратів, що створює певні труднощі у адекватному їх дозуванні.

Якщо у дорослих при тромбозі глибоких вен системний або регіонарний тромболізіс лежить в основі лікування цієї патології, то ми не рекомендуємо проведення рутинного тромболізісу у дітей. Системний тромболізіс ми застосували у 6 пацієнтів, яким тромбоз глибоких вен безпосередньо загрожував життю. Це поширення тромбозу на нижню порожнисту вену (2 випадки), загроза виникнення венозної гангрени (1 випадок) та тромбоемболія легеневої артерії (3 випадки). Системний тромболізіс проводився в умовах реанімаційного відділення. Перевагу надавали рекомбінованому тканинному активатору плазміногену (4 пацієнта), який вводили внутрішньовенно у дозі 0,5 мг/кг/год, протягом 6 годин. По завершенню інфузії проводили гепаринотерапію у дозі 18-20 Од/кг/год, протягом 24 годин. У 2 хворих дітей був проведений тромболізіс урокіназою із розрахунку 4400 МО/кг/год, протягом 6-12 годин, з наступною інфузією гепарину у дозі 18-20 Од/кг/год, протягом 24 годин. Підготовка до системного тромболізісу включала: загальний аналіз крові, підрахунок тромбоцитів, АЧТЧ, ТЧ, фібриноген,



плазмоген, група крові, резус фактор. Слід також переконатись у наявності на час тромболізу свіжозамороженої плазми, кріопреципітату, еритроцитарної маси, концентрата активованого фактору VII.

У інших 69 пацієнтів в основі антикоагулянтної терапії було застосування гепаринів: нефракційного гепарину (НФГ) – 28 випадків та у 41 хворих низькомолекулярних гепаринів (НМГ). НФГ переважно вводились шляхом довготривалої інфузії – 10 ОД/кг/год, протягом 24 годин. У дітей віком більше 10 років доза НФГ складала 18-20 ОД/кг/год, протягом 24 годин.

Терапевтичні дози НМГ для лікування пацієнтів дитячого віку ми екстраполювали з дорослої практики, що базуються на визначені анти-Ха активності. Рекомендованим рівнем анти-Ха активності для терапії НМГ є 0,5-1,0 Од/мл, при визначені у зразку, що був забраний через 4-6 годин після підшкірної ін'єкції препарату НМГ. Нами застосовувався клексан у дозі 1,5 мг/кг у дітей до 2 місяців та 1,0 мг/кг більше 2 місяців. При подальшому продовжені антикоагулянтної терапії непрямыми антикоагулянтами (варфарин) у дітей слід брати до уваги, що у цьому питанні більше мінусів ніж плюсів. Тому, варфарин у стартовій дозі 0,2 мг/кг маси тіла з наступним переходом на підтримуючі дози у відповідності до МНІ (МНІ не більше 2,2), був застосований у 2 дітей віком більше 10 років. У всіх інших випадках антикоагулянтна терапія проводилась НМГ у профілактичних дозах в продовж одного місяця з наступним застосуванням препаратів ацетилсаліцилової кислоти у дозі 5 мг/кг на добу в один прийом протягом (4-6 місяців). У всіх випадках додатково застосовували нестероїдні протизапальні препарати на основі диклофенаку протягом 7-14 днів (переважно у свічках). Місцеве лікування ГТГВНК полягало у призначені мазей із гепарином та нестероїдними протизапальними препаратами. Їх наносили тонким шаром на шкіру гомілки та стегна. Для місцевого лікування також застосовували мазеві (мазь Вишневського) або напівспиртові компреси. У 4 пацієнтів, із флотуючим тромбом у стегновій вені, виконана відкрита тромбектомія із наступним застосування НМГ по вище згаданій схемі.

Позитивний результат у лікуванні був досягнутий у всіх хворих. Відмічено зменшення набряку кінцівки, відновлення її кольору. Реканалізація відмічена у всіх хворих із пристінковим тромбозом, часткова реканалізація наступила у хворих із оклюзуючою формою глибокого тромбозу із розвитком компенсованого колатерального венозного кровообігу.

**Висновки:** 1. Виникнення ГТГВНК у дітей має свої етіологічні особливості. Так, основними причинами його розвитку є вроджені тромбофілії, захворювання сполучної тканини, вроджені вади серця та судин, запальні процеси та травми нижніх кінцівок.

2. Серед ГТГВНК переважають тромбози дистального сегменту та оклюзійні форми.

3. Лікування ГТГВНК у дітей, у зв'язку з особливістю їх клінічного перебігу, повинно проводитися колегіально з участю дитячого хірурга, судинного хірурга, педіатра, дитячого гематолога, анестезіолога-реаніматолога, спеціаліста променевої, /ультразвукової діагностики.

#### Використана література:

1. Жарков П.А. Распространенность тромбозов глубоких вен у детей с онкогематологической патологией / П.А. Жарков, М.А. Грачева, Е.В. Ройтман // Тромбоз гемостаз и реология. – 2015. - N 3.-С.29-34.
2. Жданова Л.В. Исследование антител к фосфолипидам у детей с тромбозами, неврологическими и гематологическими заболеваниями: Автореф. дис на соискание ученой степени кандидата мед. наук спец. 14.00.09 «Педиатрия», 14.00.39 «Ревматология» / Л.В. Жданова. - Москва. – 2009. – 28 с.
3. Клигуненко Е.Н. Система гемостаза и венозный тромбоз (последствия, профилактика, лечение). Часть II / Е.Н. Клигуненко, В.В. Доценко // Медицина неотложных состояний. — 2008. — №4. — С. 17-22.

4. Нурмеев И.Н. Особенности диагностики и лечения илеофemorальных тромбозов в детском возрасте / И.Н. Нурмеев, Л.М. Миролюбов, П.Н. Гребнев // Хирургия. – 2007. - ТОМ 8. – С. 57-59.
5. Нурмеев И.Н. Диагностика и лечение тромбозов глубоких вен у новорожденных и детей грудного возраста / И.Н. Нурмеев, Л.М., Миролюбов, Д.Ю. Петрушенко // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 23. - №3. – С. 70-73.
6. Шевела А.И. Флеботромбоз и врожденная тромбофилия / А.И. Шевела, В.А. Егоров, К.С. Севостьянова // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2011. - № 5. - С. 95-99.
7. Яременко О.Б. Антифосфолипидный синдром / О.Б. Яременко // Здоров'я України. — 2007. — № 12/1. — С.78-80.
8. Galli M. Lupus anticoagulants are stronger risk factors for thrombosis than anticardiolipin antibodies in the antiphospholipid syndrome: a systematic review of the literature/ M. Galli, D. Luciani, G. Bertolini // Blood. - 2003. - V. 101. - N. 5. – P. 1827-1832/
9. Geerts W.H. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians (ACCP) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> Edition) / W.H. Geerts, D. Bergqvist, G.F. Pineo // Chest. — 2008. — V. 34. - P. 381-453.
10. Goldenberg N.A. Elevated Plasma Factor VIII and D-Dimer Levels as Predictors of Poor Outcomes of Thrombosis in Children / N.A. Goldenberg, R. Knapp-Clevenger // N. Engl. J. Med. – 2004. – V. 351. – P.1081-1088.
11. Lee A. C. Symptomatic venous thromboembolism in Hong Kong Chinese Children / A. C. Lee, C. H Li, S. C. Szeto // Hong Kong Med. J. – 2003. – V.9. – P. 259–262.
12. Monagle P. Antithrombotic Therapy in Children: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / P. Monagle, A. Chan, P. Massicotte //Chest. – 2004. – V. 126. – P. 645–687.

13. Petri M. Evidence-based management of thrombosis in the antiphospholipid antibody syndrome / M. Petri // Curr. Rheumatol. Report. – 2003. – V.5. - P. 370–373.
14. Sandoval J. A. Incidence, risk factors, and treatment patterns for deep venous thrombosis in hospitalized children: An increasing population at risk / J. A. Sandoval, M. P. Sheehan, C. E. Stonerock // J. of Vascular Surgery. – 2008. – V. (4). – P. 837–843.
15. Snow V. Management of Venous Thromboembolism: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians / V. Snow, A. Qaseem, P. Barry // Ann. Intern. Med. – 2007. –V. 146(3). – P.204-210.

**IMMUNOHISTOCHEMICAL DISORDERS OF SKIN IN PATIENTS WITH  
PSORIASIS DASCHUK ANDREI**

*kafedraderma@i.ua*

*Doctor of medicine, professor,*

*Head of Department of Dermatology, Venereology*

*National medical university,*

*Kharkov, Ukraine*

**PUSTOVAYA NATALYA**

*kafedraderma@i.ua*

*Candidate of medicine, assistant professor,*

*Assistant professor of Department of Dermatology, Venereology*

*National medical university,*

*Kharkov, Ukraine*

**DOBRZHANSKAYA YEVGENIYA**

*kafedraderma@i.ua*

*Candidate of medicine,*

*Assistant professor of Department of Dermatology, Venereology*

*National medical university,*

*Kharkov, Ukraine*

Psoriasis is multifactorial dermatosis, whose pathogenesis is based on a lot of theories [1, 2, 5, 6, 11]. Despite the recent years have witnessed a great number of publications, dealing with both the study of its pathogenesis and development of new methods of treatment, psoriasis still remains an important problem of dermatology.

At present, psoriasis is characterized as a systemic autoimmune process [9, 11, 12, 13] with the following changes in the immune status:

- lysozyme and phagocytic activity of neutrophilic reactions is inhibited;

- the complement and content of lactoferrin in blood are increased;
- the count of T lymphocytes decreases;
- changes take place in the titre of T lymphocytes, the ratio of T and B lymphocytes and immunoregulatory index as result of a decreased count of T helpers;
- the count of “zero” lymphocytes increases.

In this situation a lower level of IgG is observed too, the number of CIC increases. All these changes are also most manifested in complicated forms of the disease, a frequently recurrent process, particularly in patients with some concomitant pathology [1, 9, 14].

Psoriatic plaques are known to form on the basis of disorders in epidermal differentiation. The latter is a very complex and highly regulated biochemical process, characterized by morphological changes in all structural components of epithelial cells. Generally accepted is the point of view that cell renewal processes play a leading part in the morphogenesis of psoriatic plaques, whose formation is based on epidermal hyperproliferation, caused by cell cycle disorders. Several phases are observed in the process of the preparation of a cell for its division and subsequent formation of two new cells: G1, G2, S, G0. The activation of sequences of cyclin-dependent kinases (CDK) is the “motor” of the cell cycle.

Proteins p16, p19, p21 and p53 [10] inhibit or activate different CDK complexes, which are responsible for the normal course of all phases in the cell cycle. Psoriasis is characterized by intracellular pathological processes with resultant affection of the normal cell cycle, thereby increasing CDC complexes and expression of proteins p16, p19, p21 and p53, which activate these complexes. Gene p53 is one of the central components of the system, which ensures elimination of pathological cells from the organism; p53 is known as a tumour suppressor, an activator of apoptosis.

The activation of protein p53 is caused by damage of cells via signalling pathways, which control the state of cells. Protein p53 coordinates the process of reparation or induces autocytolysis. The loss of gene p53 causes an uncontrolled accumulation of genetic damages with a resultant loss of control from the part of the organism, a pathological growth of cells and death. Gene p53 produces the protein, which

consists of 393 amino acids and has the electrophoretic mobility of 53 kD (hence the name of the gene and protein). Proteins p16, p19 and p21 are members of the CDC family, i.e. representatives of negative regulators of the cell cycle, which are responsible for the normal course of the cell cycle in phase G1, take part in the system of control over the cell cycle and stop reproduction of malignant cells. A higher activity of proteins p16, p19 and p21 causes blockage of entering phase S by cells and their premature aging.

Few studies dealt with tumour markers in psoriasis [2]. Tumour markers Bcl-2, Ki-67, p21 and p53 were detected. The progressive stage of psoriasis revealed a high expression of Ki-67 and Bcl-2, as well as low levels of p21 and p53. A reliable increase of p53 expression in the epidermis at the stationary stage indirectly demonstrates an intensification of apoptosis processes in the epidermal layer. The appearance of expression of p21 and p53 in the suprabasal layers of the epidermis gives evidence for an early beginning of keratinization of cell membranes, which as result are not able to form the normal horny layer and may facilitate the development of parakeratosis [8].

The purpose of the present study was to reveal the role of cell cycle inhibitors in the pathogenesis of psoriasis and assess the efficacy of pathogenetic mechanisms of therapy.

Glutoxim is one of promising medicines. It represents a new class of drug preparations, thiopoetins, and has unique biological effects. Owing to them it acts on the intracellular level of thiol metabolism and plays an important part in the regulation of metabolic processes in cells and tissues. The influence of Glutoxim stimulates proliferation and differentiation of normal cells and activates processes of genetically programmed death (apoptosis) of transformed cells. The drug action is realized through an increased half-life of protein p53 and with help of influence on the cascade of phosphoprotein kinases of the Ras signalling pathway. Thus Glutoxim normalizes cell metabolism and produces the cytoprotective effect. It is for these reasons that this medicine attracted our attention, when we studied therapy of patients with psoriasis. The positive effect consists in a higher efficacy of treatment of

psoriasis cases owing to the fact that Glutoxim additionally increases reactivity of the organism.

Materials and methods. The study involved 120 patients, ill with psoriasis, who were divided into two groups.

– The main group consisted of 100 patients, including:

- 1) 50 cases with the stationary stage of psoriasis;
- 2) 50 cases with the progressive stage of the disease.

– The control group was composed of patients with the same diagnosis (20 cases).

The clinical picture of the disease severity was assessed by the psoriasis area and severity index (PASI), which averaged between 15 and 20 units.

Patients with psoriasis from the main (20 cases) and control (10 cases) groups underwent histological examinations of their skin before and after the multimodality treatment. Biopsy was carried out under local anaesthesia with 0.5 % solution of Novocain. The material was fixed in 10 % buffered aqueous solution of neutral formalin and Carnoy's fluid, and underwent celloidin-paraffin double embedding. Serial 5-6 mcm slices were prepared. Hematoxylin-eosin staining after Van Gieson was used in all cases.

During morphological examinations, we calculated the infiltrate volume density per square millimetre and assessed the degree of acanthosis on the basis of the visual analogue scale:

- 1<sup>st</sup> – the mild degree of acanthosis is regarded as an insignificant thickening of the epidermis; acantholytic bands spread deep into the derma up to 2/3 of the visual field (x 210, the total visual area is 0.4 mm<sup>2</sup>);
- 2<sup>nd</sup> – the moderate degree of acanthosis is characterized by extension of acantholytic bands and their spreading into the derma, but already to the visual field edge with the above magnification;
- 3<sup>rd</sup> – the marked degree of acanthosis manifests itself by a larger number of acantholytic bands, their spreading outside the visual field and by extreme thinning of the suprapapillary layers of the epidermis.



In order to study the immunohistochemical characteristics of hyperproliferative processes at the level of cell cycle inhibitors in the skin of patients with the stationary and progressive stages of psoriasis before and after their treatment, biopsy of the skin of psoriatic plaques was carried on. Immunohistochemical examinations were performed on 5 mcm paraffin slices, which were deparaffinized by the standard technique. The slices were incubated with monoclonal antibodies against p53 protein (DO-7), cyclin-dependent kinase inhibitor (p19-Ink4D), p16 protein (“Novocastra”, UK), p21 clone 2G12) (BD PharMingen). Avidine-biotin-peroxidase complex method (ABC method) (Novostain Universal Quick Kit [NCL-RTU-QU], Novocastra, UK) was used for immune staining. In all cases, nuclei were counterstained with haematoxylin.

Before treatment, PASI in the patients averaged:

- at the stationary stage of psoriasis – 15.4;
- at the progressive stage of psoriasis – 18.6.

Immunohistochemistry before treatment revealed a high expression of proteins p16, p19, p21 and p53 in 30 patients. In the cases with psoriasis, expression of proteins at the stationary stage was slightly lower than at the progressive one. The conducted studies make it possible to state that the expression of cell cycle inhibitors in psoriasis increases, this fact being taken by us into consideration during the multimodality treatment of patients from the main group.

The control group patients (20 cases) received the standard therapy, which included:

- sedative drugs;
- antihistamine drugs;
- vitamins B6 and B12 – intramuscularly every other day, No.20;
- externally – 2 % salicylic ointment onto the skin.

The main group of patients (100 cases) received, against a background of the standard therapy, Glutoxim drug in the form of intramuscular injections of 1 % solution by 1 ml, No. 10 [7, 8].

Results. The rate of the reverse development of the disease was assessed by the following indices: infiltration, erythema, oedema, scaling, itching, excoriations.

Against a background of their treatment, all the patients from the main group reported a significant decrease of itching, they demonstrated decreases of erythema and skin infiltration in the foci of lesion as early as on the 5<sup>th</sup> day of therapy, the infiltration and erythema almost completely regressing on the 15<sup>th</sup> day of the multimodality therapy. After the end of the therapy the foci had only secondary pigmentation. PASI after the treatment was:

- in patients with the stationary stage of psoriasis – 2.2;
- in patients with the progressive stage – 4.3.

The immunohistochemical indices of patients with psoriasis after their treatment were as follows:

- at the stationary stage, the expression of proteins p16, p19, p21 and p53 slowly decreased from 27-32 % to 11 %, thereby demonstrating a change in the rate of apoptosis in the skin of cases at this stage;
- at the progressive stage, there was a weak and moderate expression of proteins p16, p19, p21 and p53 from 7 % to 25 % in cells of the basal and spinous layers.

These indices indicate acceleration in cell proliferation processes (acanthosis, parakeratosis, hyperkeratosis), while a higher content of dividing cells confirms a decrease in the rate of apoptosis.

At the regressive stage, treatment with use of Glutoxim resulted in decreases of acanthosis, hypo- and hyperkeratosis (stages 1-2). A very weak expression of proteins p16 and p21, a moderate expression of protein p19 (up to 28 %) and a decreased expression of protein p53 were observed, thereby demonstrating a higher apoptic activity of keratinocytes and a decreased proliferative activity in the epidermis.

The duration of hospitalization lasted:

- for the control group of patients –  $25 \pm 0.4$  bed days;
- for the main group of patients, whose course of treatment included Glutoxim –  $20 \pm 0.4$  bed days.

Discussion. Following their multimodality treatment with Glutoxim patients with psoriasis did not reveal any expression of proteins p16 and p19 in the spinous and basal layers, while the expression of proteins p21 and p53 was weak (3-5 %), these

facts demonstrating a higher apoptotic activity of epidermal cells and a decrease of proliferation.

The following phenomena were observed during histological studies:

- chiefly weak expression of the horny layer, in some places it had moderate hyperkeratosis;
- positive dynamics in the state of other layers of the epidermis and dermal microvasculature;
- acceleration of regression of psoriatic eruptions;
- shortening of the patients' stay at in-patient department.

Thus, the use of Glutaxim results in positive clinical and immunohistochemical dynamics and can be recommended in both in-patient and out-patient conditions.

## References

1. ДАЩУК А.М. Кожные болезни. - Харьков: Изд-во «Водный спектр», 2017.- 204 с.
2. Грашин Р.А. Системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты как индикаторы активности пролиферации кератиноцитов при псориазе / Р.А. Грашин // Клин. лаб. Диагностика - 2010. - № 1. - С.18-24.
3. Владимирова И.С. Возможности повышения эффективности комплексной терапии псориаза / И.С.Владимирова, К.Н. Монахов // Вестн. дерматол. венерол. - 2010. - № 2. - С.58-63.
4. **КОРЖОВА Т.П.** Терапія псоріазу з урахуванням особливостей клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпопероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / Укр. нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. -К., 2002. - 20 с.

5. **Лифшиц Е.Г., Федотов В.П.** Иммунопато-морфологические аспекты псориатической болезни // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2005. - № 1-2 (8). -С. 148-154.
6. **Новиков А.И., Кононов А.В., Охлопков В.А., Правдина О.В., Братухина Г.Д., Городилов Р.В.** Иммунохимические исследования при псориазе // Вестник дерматологии и венерологии. - 2003.- № 3. - С. 26-28.
7. Глутоксим - препарат сопровождения терапии больных псориазом / А.И. Новиков, Н.Г. Короткий, В.А. Охлопков и др. // Избранные вопросы дерматовенерологии и медицинской косметологии : материалы науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию ГККВД г. Владивостока. - Владивосток, 2004. - Вып. 6. - С. 121-123.
8. **Новиков А.И., Кононов А.В., Охлопков В.А., Правдина О. В., Братухина Г. Д., Городилов Р.В., Чермошёнцев А.А.** Эффективность глутоксима в комплексной терапии больных каплевидной формой псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. -2003.-№ 1.-С. 38-41.
9. *Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 896 с.*
10. **W.BATINAC T., ZAMOLO G., JONJIC N., GMBER Г., PETROVECKI M.** p53 protein expression and cell proliferation in non-neoplastic and neoplastic proliferative skin diseases // Tumori. - 2004. -Vol. 90, No 1.-P. 120-127.
11. Griffiths C.E. Pathogenesis and clinical features of psoriasis./ C.E. Griffiths, J.N Barker. // Lancet. – 2007. – 370. – P. 263-271.
12. Lowes M.A. Pathogenesis and therapy of psoriasis./ M.A. Lowes// Nature. – 2007. - 445: 22. – P. 866-872.
13. Nestle, F.O. Psoriasis / F.O. Nestle, D.H. Kaplan, J. Barker // N. Engl. J. Med. 2009. - Vol. 361. - P. 496 - 509.

14. Tang Q. The Foxp3<sup>+</sup> regulatory T cell: a jack of all trades, master of regulation  
/Tang Q., Bluestone J.A// Nat. Immunol. – 2008. - №9(3). – P. 239-44.

## **ВОЗМОЖНЫЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОЛИКЛИНИКИ**

***ДМИТРИЕВА А.А.***

*кандидат медицинских наук, доцент*

*доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии*

*Харьковский Национальный Медицинский Университет*

*г. Харьков, Украина*

***ПОЛЬШИНА И.А.***

*ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой*

*хирургии Харьковский Национальный Медицинский Университет*

*г. Харьков, Украина*

Большое количество хирургических вмешательств по поводу стоматологических заболеваний выполняется в поликлинических условиях. Исход их зачастую зависит не только от того, как прошла операция, но и насколько гладко протекает послеоперационный период.

Данные ряда авторов [1] свидетельствуют об увеличении числа осложнений воспалительного характера после оперативных вмешательств на челюстях. В ряде случаев они становятся источником новых осложнений и нередко приводят к повторным хирургическим вмешательствам. Все это и определяет не только медицинское, но и социальное значение данной проблемы.

Вопрос профилактики послеоперационных воспалительных осложнений является весьма актуальным.

**Целью работы** явился анализ осложнений, возникших после хирургических вмешательств в условиях стоматологической поликлиники. За период 2016 и 2017 годов в поликлинику обратилось всего 85773 пациентов в возрасте от 18 до 84 лет. Из них по поводу удалений 16377 пациентов, что составило 91,9 % случаев по поводу осложненного кариеса, чаще в период обострения и в 8,1% случаев по поводу пародонтита.

В развитии осложнений большое значение имеют погрешности в технике проведения операции. Чем травматичнее и грубее проведение операции, тем выраженнее послеоперационные воспалительные явления. Довольно часто приходится выполнять операции на кости и мягких тканях, сопровождающиеся значительной травмой (атипичное удаление ретенированных и полуретенированных зубов, цистэктомия, удаление слюнного камня и др.). Эти вмешательства проводятся на инфицированных тканях, так как заболевания, при которых они выполняются, носят воспалительный характер.

Удаление зубов проводилось по поводу хронического периодонтита (34%), обострения хронического периодонтита (56%), затрудненного прорезывания третьего моляра (4%), острого периостита (6%). Всем пациентам проводилось удаление зубов под проводниковым или инфильтрационным обезболиванием строго по показаниям.

Осложнениями, связанными с удалением зубов, прежде всего являлось развитие альвеолитов (69,2%), луночковые кровотечения (10,3%), перфорация дна верхнечелюстной пазухи (12,8 %), невралгия тройничного нерва (7,7%).

Воспалительные осложнения в значительной степени зависят от техники выполнения операции. Важно правильно определить показания к операции и выбрать наиболее простой и менее травматичный, но эффективный метод ее проведения.

Если в результате операции в полости рта образовалась открытая костная рана, то её по возможности надо перевести в закрытую, используя приемы пластики

местными тканями. Отношение к тканям во время операции должно быть бережным и щадящим.

Таким образом для профилактики послеоперационных осложнений в условиях стоматологической поликлиники следует строго соблюдать правила асептики и антисептики, оперативное вмешательство выполнять технически правильно, максимально щадя ткани, повышать специфическую и неспецифическую резистентность организма оперированных пациентов, использовать фармакологическое воздействие на посттравматическую воспалительную реакцию, что позволит уменьшить частоту осложнений и в более короткие сроки вернуть пациентов к активному труду.

#### **Использованная литература:**

1. Тимофеев А.А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии. Киев, 2002.- 1024 с.



## БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ІЗОЛЬОВАНОГО КОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД ЗАСТОСУВАННЯ ШТУЧНОГО КРОВООБІГУ

**ЖУРБА О.О.**

***Olegzhurba.heartsurgy@gmail.com***

***лікар кардіохірург***

*Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова*

*Національна академія медичних наук України,*

*м. Київ, Україна*

На цей час коронарне шунтування (КШ) визнано високоефективним, а в окремих випадках, єдиним ефективним методом лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) [4]. Післяопераційна летальність у більшості спеціалізованих установ, які мають великий досвід не перевищує 1-3% з гарними довгостроковими результатами [2; 5; 6]. З технологічної точки зору можна виділити наступні технології КШ: на працюючому серці, із застосуванням штучного кровообігу (ШК) з кардіоплегією та на працюючому серці із застосування допоміжного ШК [3; 4]. Дискусії щодо переваг та недоліків цих технологій тривають. З одного боку, кардіоплегію та ШК вважають головними причинами розвитку системних запальних реакцій, неврологічних та ниркових уражень і інших ускладнень [1; 7], з іншого боку – повідомляється про відсутність значної різниці безпосередніх та/або довгострокових результатів КШ залежно від застосування ШК [8; 10].

У Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М.М.Амосова щорічно виконується у середньому 600–800 ізольованих КШ, причому майже в 95% хворих це втручання виконується на працюючому серці. Але в окремих

випадках в результаті інтраопераційних ускладнень вимушено здійснюється екстрений перехід на ШК.

**Метою дослідження.** Вивчення безпосередніх результатів ізольованого КШ на працюючому серці залежно від застосування допоміжного ШК.

### **Матеріал та методи дослідження.**

Дослідження виконано на базі відділення хірургічного лікування ІХС у НІССХ ім. М.М. Амосова та побудовано на ректроспективному аналізі історій хвороб 4068 пацієнтів, що надійшли до відділення протягом 2009–2013 рр., яким було виконано ізольоване КШ на працюючому серці. Середній вік пацієнтів складав  $(60,4 \pm 8,6)$  років (від 24 р. до 98 р.). Більшість пацієнтів були у віці від 51 до 70 років – 74,0%. У всіх випадках основним діагнозом була ІХС, у тому числі, 2937 (72,2%) хворих – зі стабільною стенокардією; 315 (7,7%) – з нестабільною стенокардією та у 816 (20,1%) – безбольова ішемія міокарда. Раніше перенесений інфаркт міокарда 2306 (56,7%) пацієнтів. Раніше перенесли коронарне шунтування – 53 (1,3%) пацієнтів, перкутанні коронарні втручання – 255 (6,3%) хворих.

Серед цих хворих у 110 (2,7%) КШ виконано із застосуванням допоміжного ШК, основними показаннями до якого були: нестабільна гемодинаміка, наявність клінічних ознак виразної серцевої недостатності; значні ураження стовбура лівої коронарної артерії (ЛКА); раніше перенесені втручання на серці (реваскуляризація та ін.); наявність важких супутніх захворювань та ін. У 82 (2,0%) хворих застосовано допоміжний ШК з екстремим переходом під час оперативного втручання у зв'язку з інтраопераційними ускладненнями.

Усі хворі були обстежені у відповідності до існуючого стандартного протоколу: збір анамнестичних даних, загальноприйняті клінічні, лабораторні та інструментальні методи. Статистична обробка даних здійснювалась за допомогою пакету статистичних програм IBMSPSSStatistics21.0 із

застосуванням методів описової статистики, параметричних та непараметричних методів порівняння.

### Результати дослідження та їх обговорення.

Результати аналізу безпосередніх результатів КШ в аналізованій вибірці хворих були наступними (табл. 1). Протягом 2009–2013 рр. гостра серцева недостатність (з розвитком синдрому малого викиду та/або з необхідністю тривалої інотропної підтримки) ускладнила післяопераційний період у 184 (4,5%) пацієнтів, у тому числі, у 155 (4,0%) пацієнтів, оперованих без застосування ШК, у 10 (9,1%) хворих з плановим ШК ( $\chi^2=5,77$ ;  $p=0,016$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК), та у 19 (23,2%) хворих з екстремим ШК ( $\chi^2=65,74$ ;  $p<0,001$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК та  $\chi^2=6,21$ ;  $p=0,013$  у порівнянні з групою з плановим ШК).

Таблиця 1 – Безпосередні результати КШ у залежності від застосування ШК

П/о ускладнення	КШ без ШК (n=3876)	КШ з плановим ШК (n=110)	КШ з екстремим ШК (n=82)	Разом
СН	155 (4,0%)	10 (9,1%) <sup>1</sup>	19 (23,2%) <sup>1,2</sup>	184 (4,5%)
ГПМК	48 (1,2%)	2 (1,8%)	2 (2,4%)	52 (1,3%)
ДН	116 (3,0%)	8 (7,3%) <sup>1</sup>	11 (13,4%) <sup>1</sup>	135 (3,3%)
Ниркова недостатність	24 (0,6%)	3 (2,7%) <sup>1</sup>	4 (4,9%) <sup>1</sup>	31 (0,8%)
Миготлива аритмія	701 (18,1%)	23 (20,9%)	18 (22,0%)	742 (18,2%)
ІМ	10 (0,3%)	—	4 (4,9%) <sup>1</sup>	14 (0,34%)
Інфекційні ускладнення	43 (1,1%)	4 (3,6%) <sup>1</sup>	8 (9,8%) <sup>1</sup>	55 (1,4%)
Померло протягом 30 діб	19 (0,5%)	2 (2,4%)	6 (7,3%) <sup>1</sup>	27 (0,7%)

Примітки. 1 – достовірні розходження за критерієм  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ ) з групою КШ без застосування ШК; 2 – достовірні розходження за критерієм  $\chi^2$  ( $p < 0,05$ ) з групою КШ з плановим ШК. СН – серцева недостатність; ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу; ІМ – інфаркт міокарда.

ГПМК ускладнили післяопераційний період в 52 (1,3%) хворих, у тому числі – у 48 (1,2%) хворих, яким виконано КШ без ШК, у 2 (1,8%) хворих з плановим ШК ( $\chi^2=0,01$ ;  $p=0,917$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК), та 2 (2,4%) у хворих з екстремим ШК ( $\chi^2=0,21$ ;  $p=0,643$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК та  $\chi^2=0,05$ ;  $p=0,831$  у порівнянні з групою з плановим ШК).

У 135 (3,3%) хворих післяопераційний період ускладнився дихальною недостатністю (з урахуванням випадків, що потребували пролонгованої ШВЛ). В групі хворих без застосування ШК це ускладнення виявлено в 116 (3,0%) випадках, у хворих з плановим призначенням ШК в 8 (7,3% випадках ( $\chi^2=5,16$ ;  $p=0,023$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК); та у 11 (13,4%) хворих з екстремим ШК ( $\chi^2=24,83$ ;  $p < 0,001$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК та  $\chi^2=1,36$ ;  $p=0,244$  у порівнянні з групою з плановим ШК).

Клінічно значущу ниркову недостатність у післяопераційному періоді зареєстровано 31 (0,8%) хворих. В групі хворих без застосування ШК це ускладнення діагностовано у 24 (0,6%) випадків, при плановому застосуванні ШК – у 3 (2,7%) ( $\chi^2=4,28$ ;  $p=0,039$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК); при екстремому застосуванні ШК – у 4 (4,9%) пацієнтів ( $\chi^2=15,12$ ;  $p < 0,001$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК та  $\chi^2=0,16$ ;  $p=0,691$  у порівнянні з групою з плановим ШК).

Найбільш частим ускладненням післяопераційного періоду була миготлива аритмія, яку діагностовано у 742 (18,2%) пацієнтів. У хворих без застосування

ШК це ускладнення виявлено у 701 (18,1%) випадках, при плановому застосуванні ШК – в 23 (20,9%) випадках ( $\chi^2=0,399$ ;  $p=0,527$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК) та у 18 (22,0%) хворих з екстреним застосуванням ШК ( $\chi^2=568$ ;  $p=0,451$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК та  $\chi^2=0,00$ ;  $p=0,997$  у порівнянні з групою з плановим ШК).

ІМ у ранньому післяопераційному періоді, пов'язаний з тромбуванням анастомозу, діагностовано у 14 (0,34%) хворих. В групі хворих без застосування ШК це ускладнення виявлено у 10 (0,3%) випадках, при плановому ШК цього ускладнення не було, при екстреному застосування ШК післяопераційний інфаркт міокарду діагностований у 4 (4,9%) хворих ( $\chi^2=36,41$ ;  $p<0,001$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК).

Інфекційні ускладнення (ранові та/або системні) спостерігалися у 55 (1,4%) хворих, у тому числі – у 43 (1,1%) хворих, яким виконано КШ без ШК, у 4 (3,6%) хворих з плановим ШК ( $\chi^2=3,894$ ;  $p=0,048$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК) та 8 (9,8%) у хворих з екстреним ШК ( $\chi^2=40,65$ ;  $p<0,001$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК та  $\chi^2=2,05$ ;  $p=0,152$  у порівнянні з групою з плановим ШК).

В окремих випадках розвиток ускладнень призвів до фатальних наслідків – загалом померло 27 (0,7%) хворих. В групі хворих без застосування ШК у ранньому післяопераційному періоді (під час поточної госпіталізації) померло 19 (0,5%) хворих. При плановому застосуванні ШК померло 2 (2,4%) хворих ( $\chi^2=1,51$ ;  $p=0,219$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК), при екстреному застосуванні ШК – 6 (7,3%) ( $\chi^2=49,25$ ;  $p<0,001$  у порівнянні з групою КШ без застосування ШК та  $\chi^2=2,31$ ;  $p=0,128$  у порівнянні з групою з плановим ШК).

Слід зазначити, що в цей перелік увійшли хворі з ускладненнями без урахування їх кількості в кожному конкретному випадку – враховано домінуюче ускладнення у випадках з розвитком кількох (найчастіше

патогенетично пов'язаних) або одиничне ускладнення. Крім цього, цей аналіз не враховує тяжкість окремих ускладнень, але деяке збільшення летальності у групі з плановим ШК та у більшому ступені при екстреному ШК свідчать про наявність більш важких післяопераційних ускладнень у цих хворих.

Таким чином, у хворих із застосуванням ШК (як плановому, так й екстреному) спостерігається достовірне збільшення частоти СН, ДН, ниркової недостатності та інфекційних ускладнень. Частота розвитку ГПМК та миготливої аритмії у післяопераційному періоді також була більшою, але не достовірно. В групі хворих з екстреним ШК достовірно частіше післяопераційний період був ускладнений ІМ. Крім цього, в цій групі хворих визначається достовірне підвищення частоти СН, як у порівнянні з хворими без застосування ШК, так із плановим застосуванням ШК. Також слід відмітити значне підвищення летальності при екстреному застосуванні ШК достовірно у порівнянні з хворими без застосування ШК, але не достовірно у порівнянні з плановим застосуванням ШК.

Це свідчить про більш важкий перебіг післяопераційного періоду при КШ з допоміжним ШК, особливо при його екстреному застосуванні. Отримані результати погоджуються з раніш виконаними дослідженнями. Про зростання частоти ускладнень при екстреній конверсії на ШК повідомляють багато інших авторів [3; 9].

Висновки.

1. КШ на працюючому є ефективною технологією хірургічної реваскуляризації міокарда у хворих на ІХС, але в окремих випадках потребує застосування допоміжного штучного кровообігу.
2. КШ на працюючому серці із плановим застосуванням ШК супроводжується меншою кількістю післяопераційних ускладнень ніж при екстреній конверсії на допоміжний ШК.

3. Передопераційне визначення предикторів інтраопераційних ускладнень, що є причиною екстреної конверсії на ШК, є шляхом до поліпшення безпосередніх результатів реваскуляризації міокарда.

### **Використана література:**

1. Копылова Ю.В., Поз Я.Л., Строков А.Г., Попцов В.Н., Воронина О.В., Ухренков С.Г. Острое повреждение почек при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением и трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010, Том XII, № 1, С 100-110
2. Руденко А. В., Урсуленко В. И., Купчинский А. В. 10 тысяч операций коронарного шунтирования на работающем сердце (опыт одной клиники). *Вісник серцево-судинної хірургії*, 2016. – Вип. 1.
3. Шонбин А.Н., Заволожин А.С., Быстров Д.О. Влияние методики реваскуляризации миокарда на частоту послеоперационных осложнений и летальность у больных ишемической болезнью сердца с ишемической митральной регургитацией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015. Т. 19, № 1, С. 21-27
4. 2014 ESC EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Windecker S., Kolh P., Alfonso F., et al. *European Heart Journal*. 2014., Vol. 35., p. 2541-2619. doi:10.1093/eurheartj/ehu278
5. Alexander J. H., Smith P. K. Coronary-Artery Bypass Grafting. *N Engl J Med* 2016, Vol. 374. P. 1954-1964. DOI: 10.1056/NEJMr1406944
6. Buttar S.N., Yan T.D., Taggart D.P., Tian D.H. Long-term and short-term outcomes of using bilateral internal mammary artery grafting versus left internal

- mammary artery grafting: a meta-analysis. *Heart*. 2017, Vol. 103(18), P.1419-1426. doi: 10.1136/heartjnl-2016-310864
7. Evora P. R. B., Bottura C., Arc?ncio L., Albuquerque A. A. S., ?vora P. M., Rodrigues A. J. Key Points for Curbing Cardiopulmonary Bypass Inflammation. *Acta Cir. Bras*. 2016, Vol. 31 (supl. 1), P.45-52 <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502016001300010>
  8. Kim J. B., Yun S.-C., Lim J. W., Hwang S. K., Jung S.-Ho, Song H., Chung C. H., Lee J. W., Choo S. J. Long-term survival following coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump strategies. *Journal of the American College of Cardiology* 2014. Vol. 63, No. 21. P. 2280-2288 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.584>
  9. Lim J., Lee W.Y., Ra Y. J., JeongJ.H., Ko Ho H. Analysis of Risk Factors for Conversion from Off-Pump to On-Pump Coronary Artery Bypass Graft *Korean J ThoracCardiovascSurg* 2017;50:14-21 ISSN: 2233-601X (Print) ISSN: 2093-6516 (Online) <https://doi.org/10.5090/kjtcs.2017.50.1.14>
  10. M?llerC.H., Penninga L., Wetterslev J., Steinbr?chel D.A., Gluud C. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, Vol. 14(3): CD007224



**КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ ПОЛІМОРФІЗМУ A1166C ГЕНА РЕЦЕПТОРА  
АНГІОТЕНЗИНА II ПЕРШОГО ТИПА З ПОКАЗНИКАМИ  
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ У  
ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ТА НЕАЛКОГОЛЬНУ  
ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ**

**ЗАЙЦЕВА М.М.**

*zaytsevamarianna@gmail.com*

*аспірант кафедри внутрішньої медицини № 1*

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

**БАБАК О. Я.**

*доктор медичних наук, професор*

*завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1*

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

На цей час велика увага науковців приділяється питанням розробки методів ранньої діагностики фіброзу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), особливо за умов поєднаного перебігу з артеріальною гіпертензією (АГ).

Ураження печінки є важливою патофізіологічною ланкою в розвитку й прогресуванні багатьох захворювань серцево-судинної системи і являє собою не тільки загально терапевтичну, але й кардіологічну проблему. Дані багатьох досліджень свідчать про те, що серцево-судинні захворювання і неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) значно поширені в загальній популяції, пов'язані загальними патогенетичними механізмами. НАЖХП можна розглядати як одну з причин розвитку серцево-судинних захворювань, в тому числі АГ [ 1].

Останнім часом доведено факт активації ренін-ангіотензинової системи не тільки в межах серцево-судинного континуума, а й при захворюваннях печінки, у тому числі і при НАЖХП, що підтверджено в дослідженнях на тваринах [2,3,4], а ангіотензин II вважається одним із головних стимуляторів міокардіального фіброзу і процесів фіброгенезу в печінці [5,6,7]. Таким чином, пряма участь ангіотензину II в процесах розвитку фіброзної тканини в печінці обґрунтовує використання при НАЖХП у якості діагностичного маркера поліморфізм гена рецептора ангіотензину II першого типу (AGTR1), значення котрого в патогенезі АГ доведено багатьма дослідниками [8,9,10]. Тому на сьогоднішній день особливо актуальним є дослідження наявності взаємозв'язків між генотипами A1166C поліморфізму гена AGTR1 та показниками функціонального стану печінки у хворих на АГ з супутньою НАЖХП.

**Мета** – оцінити кореляційні зв'язки поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу з показниками функціонального стану печінки та білкового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію та неалкогольну жирову хворобу печінки.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 55 хворих на АГ та НАЖХП, які перебували на стаціонарному лікуванні у плановому порядку. Пацієнти за дизайном дослідження додатково були розподілені на підгрупи в залежності від носійства генотипів гена AGTR1 (A1166C): до першої підгрупи увійшло 10 осіб з С/С генотипом, до другої – 29 хворих з А/С генотипом, до третьої – 16 з А/А генотипом. Діагноз встановлювали відповідно до діючих наказів МОЗ України. У всіх пацієнтів біохімічні показники крові визначалися за стандартними загальноприйнятими методиками, що є найбільш інформативними для НАЖХП: аспарагінова та аланінові амінотрансферази (АСТ, АЛТ), гамаглутамілтранспептидаза (ГГТП), лужна фосфатаза (ЛФ), білірубін, тимолова проба (ТП), білковий спектр крові (вміст альбумінів і гамаглобулінів) за допомогою колориметра фотоелектричного КФК-2. Індекс де Рітіса (DRr) розраховувався як коефіцієнт, якщо значення АСТ розділити на значення АЛТ.

Дослідження алельного поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів з використанням наборів реактивів «SNP-ЕКСПРЕС» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ). Математична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакету «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США). Для порівняльного аналізу вибірок використовували стандартну програму кореляційного аналізу з розрахунком середніх арифметичних величин:  $M \pm m$ , вірогідності й рівню достовірності ( $p$ ). Для оцінки ступеня взаємозв'язку між вибірками використовували коефіцієнт кореляції ( $r$ ).

**Результати та їх обговорення** У ході дослідження було встановлено й оцінено взаємозв'язки між показниками функціонального стану печінки, білкового обміну та генотипами поліморфізму A1166C гена AGTR1 у хворих на АГ та НАЖХП. Встановлено, що у носіїв С/С генотипу гена AGTR1 (A1166C) АСТ дорівнювала  $0,95 \pm 0,14$  ммоль/л, АЛТ –  $0,82 \pm 0,13$  ммоль/л, DRr склав  $1,16 \pm 0,12$  од., ЛФ мала значення  $2006,43 \pm 117,25$  нмоль/л, ТП –  $3,98 \pm 0,12$  од., рівень загального білірубіну становив  $16,53 \pm 0,62$  ммоль/л, ГГТП –  $7,22 \pm 0,13$  ммоль/л, а альбуміни –  $46,71 \pm 1,85$  %. АСТ мала значення  $0,76 \pm 0,11$  ммоль/л, АЛТ –  $0,79 \pm 0,12$  ммоль/л, DRr –  $0,96 \pm 0,11$  од., ЛФ –  $1986,39 \pm 116,17$  нмоль/л, ТП –  $3,69 \pm 0,11$  од., загальний білірубін –  $14,84 \pm 0,23$  ммоль/л, ГГПТ –  $5,98 \pm 0,12$  ммоль/л, альбуміни –  $48,81 \pm 1,36$  % у носіїв А/С генотипу; а у носіїв С/С генотипу значення дослідних показників дорівнювали  $0,29 \pm 0,15$  ммоль/л,  $0,49 \pm 0,17$  ммоль/л,  $0,59 \pm 0,14$  од.,  $1976,51 \pm 123,72$  нмоль/л,  $3,51 \pm 0,09$  од.,  $14,06 \pm 0,55$  ммоль/л,  $3,89 \pm 0,14$  ммоль/л і  $52,18 \pm 1,48$  % відповідно. Порівняння показників між підгрупами продемонструвало відсутність суттєвих змін щодо значень ЛФ, ТП, загального білірубіну й альбумінів у залежності від генотипів гена AGTR1 (A1166C). Вірогідних відмінностей за показниками функціонального стану печінки та білкового обміну між носіями С/С і А/С генотипів нами також не знайдено. Проте, носії С/С і А/С генотипів мали вірогідно вищі рівні АСТ, АЛТ, DRr і ГГПТ, ніж носії А/А генотипу. Так, у

носіїв C/C і A/C генотипів рівень АСТ був на 69,47 % і 61,84 % вище ніж у носіїв A/A генотипу, АЛТ – на 40,24 % і 37,97 %, DRr – на 49,14 % і 38,54 % і ГПТ – на 46,12 % і 34,95 % відповідно ( $p < 0,05$ ).

Дані кореляційного аналізу підтверджують нашу гіпотезу. Визначено прямі сильні кореляційні зв'язки між генотипом C/C та рівнями АЛТ ( $r=0,82$ ;  $p < 0,05$ ), АСТ ( $r=0,68$ ;  $p < 0,05$ ), ГПТ ( $r=0,73$ ;  $p < 0,05$ ) і DRr ( $r=0,88$ ;  $p < 0,05$ ). Такі самі взаємозв'язки були отримані між генотипом A/C поліморфізму гена AGTR1 (A1166C) і показниками функціонального стану печінки та білкового обміну у хворих на АГ і НАЖХП, але сила їх була значно меншою. Так наступний характер, носили зв'язки між генотипом A/C і АЛТ ( $r=0,38$ ;  $p < 0,05$ ), АСТ ( $r=0,42$ ;  $p < 0,05$ ), ГПТ ( $r=0,51$ ;  $p < 0,05$ ) і DRr ( $r=0,40$ ;  $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Отримані дані засвідчують про існування кореляційних зв'язків поліморфізму A1166C гена рецептора ангіотензину II першого типу з показниками функціонального стану печінки та білкового обміну у хворих на артеріальну гіпертензію та неалкогольну жирову хворобу печінки. Розвиток і прогресування ураження печінки у хворих на АГ у поєднанні з НАЖХП залежать від поліморфізму гена AGTR1 (A1166C) і пов'язані з алелем C і генотипами A/C і C/C.

#### Використана література:

1. Драпкина ОМ. РААС и фиброз. Гепатокардиальные связи. РМЖ. 2011; 19(14): 1–5.
2. Casillas-Ramirez A, Amine-Zaouali M, Massip-Salcedo M, Padriisa-Altés S, Bintanel-Morcillo M, Ramalho F, et al. Inhibition of angiotensin II action protects rat steatotic livers against ischemia-reperfusion injury. Crit. Care Med. 2008; 36(4): 1256–1266
3. Lubel JS, Herath CB, Burrell LM, Angus PW. Liver disease and the renin-angiotensin system: recent discoveries and clinical implications. J. Gastroenterol. Hepatol. 2008; 23(9): 1327–1338.

4. Goh GB, Pagadala MR, Dasarathy J, Unalp-Arida A, Sargent R, Hawkins C, et al. Renin-angiotensin system and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int.* 2015; 35: P. 979–985.
5. Драпкина ОМ, Дуболазова ЮВ. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с патологией печени. Можно ли снизить риск фиброза печени, влияя на активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы? *Артериальная гипертензия.* 2009; 15(5): 529–531.
6. Simões e Silva AC, Miranda AS, Rocha NP, Teixeira AL. Renin angiotensin system in liver diseases: Friend or foe? *World J. Gastroenterol.* 2017; 23(19): 3396–3406.
7. Ahmadian E, Pennefather PS, Eftekhari A, Heidari R, Eghbal MA. Role of renin-angiotensin system in liver diseases: an outline on the potential therapeutic points of intervention. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10:1279–1288.
8. Целуйко ВЙ, Яковлева ЛМ. Генетичні аспекти артеріальної гіпертензії у хворих на ішемічну хворобу серця. *Артериальная гипертензия.* 2013; 5(31): 16–20.
9. Wang J-L, Xue L, Hao P-P, Xu F, Chen Y-G, Zhang Y. Angiotensin II type 1 receptor gene A 1166C polymorphism and essential hypertension in Chinese: a meta-analysis. *J. Renin Angiotensin aldosterone Syst.* 2010; 11(2): 127–135.
10. Mehri S, Mahjoub S, Hammami S, Zaroui A, Frih A, Betbout F, et al. Renin-angiotensin system polymorphisms in relation to hypertension status and obesity in a Tunisian population. *Mol. Biol. Rep.* 2012; 39: 4059–4065.

## КЛІНІКО-ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЮ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

**ЗАКОРДОНЕЦ Р.М.**

*rom.zakordonets@gmail.com, аспірант кафедри акушерства і гінекології*

*ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна.*

Збіг клінічного діагнозу і патогістологічного висновку, а також те, що містить у собі клінічний діагноз, є важливою характеристикою професіоналізму клініцистів і важливим моментом у виборі методу лікування і прогнозування подальшого перебігу захворювання [1, 2, 3, 4, 5]. Саме тому ми вирішили простежити клініко-вікові і патологоморфологічні паралелі в обстежених нами хворих.

Проаналізовано дані про 1259 пацієнток, які були направлені на діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки з різними клінічними діагнозами.

За віком ми розподілили обстежених пацієнток на групи. До I-ої групи (123 жінки) зараховано пацієнток молодого репродуктивного віку (від 18 до 35 років, середній вік становив  $26,7 \pm 4,7$  років). До II-ої (464 пацієнтки) увійшли хворі пізнього репродуктивного віку (від 36 до 45 років, середній вік становив  $42,0 \pm 5,1$  роки). III-ю групу (672 хворі) склали пацієнтки у періоді перименопаузи (від 46 до 60 років, середній вік становив  $50,9 \pm 4,6$  років).

Серед клінічних діагнозів переважали такі: вузловата лейоміома матки – 499 пацієнток (39,6%), лейоміома матки з геморагічним синдромом – 405 пацієнток (32,2%), лейоміома матки з гіперплазією ендометрію – 230 хворих (18,3%), лейоміома матки зі швидким ростом – 125 (9,9%).

Патогістологічні висновки ми отримували у різних комбінаціях і стосовно патології ендометрію. Основними висновками були: залозиста гіперплазія ендометрію (ЗГЕ), залозисто-кистозна гіперплазія ендометрію (ЗКГЕ), аденоматозна гіперплазія ендометрію (АГЕ), поліпоз ендометрію, поєднання гіперплазій ендометрію різного типу і поліпозу ендометрію (ПЕ).

У таблиці 1 наведені дані, які відображають залежність патогістологічного висновку від віку обстежених пацієнток.

Таблиця 1.

Віково-морфологічна характеристика обстежених хворих (n (P±m))

Групи хворих	Кількість хворих	ЗГЕ	ЗКГЕ	АГЕ	ПЕ
I група	123 9,8±2,7*	59 48,0±4,5	10 8,1±2,5*	19 15,4±3,3*	54 43,9±4,5*
II група	464 36,9±2,2 <sup>Δ</sup>	257 55,4±2,3 <sup>Δ</sup>	66 14,2±1,6 <sup>Δ</sup>	122 26,3±2,0 <sup>Δ</sup>	340 73,3±2,1 <sup>Δ</sup>
III група	672 53,4±1,9 <sup>∇</sup>	411 61,2±1,9	130 19,3±1,5 <sup>∇</sup>	222 33,0±5,8	441 65,6±1,8 <sup>∇</sup>
Загальна кількість	1259 100 %	727 57,7 %	206 16,4 %	363 28,8 %	835 66,3 %

Примітка: \*- різниця достовірна (p<0,05) між показниками у I-ї і II-ї груп; ∇- різниця достовірна (p<0,05) між показниками у I-ї і III-ї груп;

<sup>Δ</sup>- різниця достовірна (p<0,05) між показниками у II-ї і III-ї груп.

Аналіз наведених у таблиці 1 даних свідчить про те, що середній вік хворих, які були направлені на діагностичне вишкрібання матки, становить 43,4±4,9 років. Серед них достовірно (p<0,05) переважали жінки перименопаузального періоду (53,4±1,9%), й їхній середній вік у групі становив 50,9±4,6 років.

Серед патогістологічних висновків у всіх обстежених хворих за зростанням частоти встановлені такі діагнози: ЗКГЕ в 16,4%, АГЕ в 28,8%, ЗГЕ в 57,7% і ПЕ в 66,3% випадків. Така сама тенденція за частотою виявлення означених діагнозів зберігається й у виділених нами групах.

Слід звернути увагу також на той факт, що в молодому репродуктивному віці досить рідко трапляється ЗКГЕ ( $8,1 \pm 2,5\%$ ) і атипова форма гіперплазії – аденоматоз ендометрію ( $15,4 \pm 3,3\%$ ). Основне місце у цих пацієнток належить ЗГЕ –  $48,0 \pm 4,5\%$  і ПЕ ( $43,9 \pm 4,5\%$ ).

У жінок пізнього репродуктивного віку переважають такі форми гіперплазії ендометрію, як ЗГЕ ( $55,4 \pm 2,3\%$ ) і ПЕ ( $73,3 \pm 2,1\%$ ). У третини хворих у патогістологічних висновках трапляються атипові форми гіперплазії, зокрема аденоматозна гіперплазія – у  $26,3 \pm 2,0\%$  хворих.

Найбільшої уваги клініцистів заслуговують хворі у віці перименопаузи (III група). АГЕ тут діагностована у  $33,0 \pm 5,8\%$  пацієнток, а ПЕ зареєстрований у  $65,6 \pm 1,8\%$  обстежених жінок.

Середня частота сполучення діагнозів в однієї хворої серед усіх обстежених жінок склала 1,29. За віковими групами проглядається інша картина. Так, у молодих жінок діагностичне навантаження становило 1,09, у хворих II-ої групи – 1,12, а у хворих у періоді перименопаузи (III-га група) – 1,44 вида гіперпластичних процесів на одну хвору.

Отже, частіше за все на діагностичне вишкрібання стінок матки і цервікального каналу направляють жінок у віці перименопаузи і частіше всього в них виявляють ПЕ і ЗГЕ. Ці хворі є групою ризику раку ендометрію, оскільки в понад третини з них ( $33,0 \pm 5,8\%$ ) виявляють атипову форму гіперплазії (аденоматоз ендометрію) і в  $65,6 \pm 1,8\%$  випадків ПЕ. Слід також зауважити, що ПЕ виявляли у цих пацієнток під час раніше виконаних вишкрібань порожнини матки у 576 з 835 обстежених нами хворих ( $68,9\%$ ). Цей факт може свідчити про те, що після встановлення діагнозу лікування цій категорії хворих не призначали взагалі (за даними анамнезу лікування не призначали 269 хворим ( $46,7\%$ ), або ж гормональна терапія була неефективною (у  $53,3\%$  пацієнток).

Нами були проаналізовані дані про 405 пацієнток, які були спрямовані на діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки з клінічним діагнозом лейоміома матки з геморагічним синдромом.



Обстежених пацієнток ми розподілили на групи за віком. До I-ої групи (59 жінок) зараховано пацієнток молодого репродуктивного віку (від 18 до 35 років, середній вік становив  $30,9 \pm 3,9$  років). До II-ої (175 пацієнток) увійшли хворі пізнього репродуктивного періоду (від 36 до 45 років, середній вік становив  $40,7 \pm 4,1$  років). III-ю групу (171 хвора) утворили пацієнтки в періоді періменопаузи (від 46 до 60 років, середній вік становив  $51,0 \pm 4,3$  рік).

Віково-морфологічна характеристика хворих з клінічним діагнозом “лейоміома матки з геморагічним синдромом” наведена у таблиці 2.

Таблиця 2.

Віково-морфологічна характеристика хворих із клінічним діагнозом “лейоміома матки з геморагічним синдромом” (n ( $P \pm m$ ))

Групи хворих	Кількість хворих	ЗГЕ	ЗКГЕ	АГЕ	ПЕ
I група	59 $14,6 \pm 4,6^*$	43 $72,9 \pm 0,8^*$	4 $6,8 \pm 0,1^*$	17 $28,8 \pm 0,8^*$	17 $28,8 \pm 0,8^*$
II група	175 $43,2 \pm 3,7$	71 $40,6 \pm 0,3^\Delta$	30 $17,1 \pm 0,2^\Delta$	41 $23,4 \pm 0,3^\Delta$	122 $69,7 \pm 0,4^\Delta$
III група	171 $42,2 \pm 3,8^\nabla$	122 $71,3 \pm 0,3$	51 $29,8 \pm 0,3^\nabla$	66 $38,6 \pm 0,3^\nabla$	122 $71,3 \pm 0,3^\nabla$
Загальна кількість	405/100	236/58,3	85/21,0	124/30,6	261/64,4

Примітка: \*- різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) між показниками у I-ї і II-ї груп;  $\nabla$ - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) між показниками у I-ї і III-ї груп;

$^\Delta$ - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) між показниками у II-ї і III-ї груп.

Серед патогістологічних висновків у всіх обстежених хворих за зростанням частоти встановлені такі діагнози: ЗКГЕ в 21,0 %, АГЕ в 30,6 %, ЗГЕ в 58,3 % і ПЕ в 64,4 % випадків.

Середня частота сполучення діагнозів (діагностичне навантаження) в однієї хворої серед усіх обстежених жінок із лейоміомою матки з геморагічним синдромом становила 1,7. За віковими групами проглядається інша картина. Так, у молодих жінок діагностичне навантаження становило 1,4, у пізньому репродуктивному періоді – 1,5, а в періоді перименопаузи – 2,1.

Звертає на себе увагу також той факт, що у хворих періоду перименопаузи частіше, ніж в інших групах, діагностовано тяжчі форми гіперплазії (АГЕ – у 38,6 %, ЗКГЕ – 29,8 %) і ПЕ у 71,3% випадків.

Підсумовуючи результати проведеного аналізу про залежність патоморфологічних змін ендометрію у хворих, яким було проведено діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки і цервікального каналу, від віку пацієнток, а також клініко-морфологічні паралелі (клінічний і патологоанатомічний діагноз), ми можемо стверджувати таке:

1. Частіше за все на діагностичне вишкрібання стінок матки і цервікального каналу спрямовують жінок у пізньому репродуктивному періоді і періоді перименопаузи.
2. Пацієнтки з клінічним діагнозом “лейоміома матки з геморагічним синдромом” у періоді перименопаузи – це хворі, яких треба зараховувати до групи високого ризику за раком ендометрію, про що свідчить наявний високий коефіцієнт діагностичного навантаження (2,1), а також висока частота виявлення в них тяжких форм гіперплазій (АГЕ – 38,6 %) і ПЕ – 71,3 %.
3. Аналіз отриманих нами результатів і висновки, які були зроблені, дали нам змогу визначити суб'єкт подальшого наукового дослідження, а саме – хворі з гіперпластичними процесами ендометрію в перименопаузальному періоді життя.

### Використана література:

1. Внутриматочная патология: клиника, гистероскопическая диагностика и лечение : учебно-метод. пособие / Под ред. проф. Е.Б. Рудаковой. – 2-е изд. – Москва. : МЕДпресс-информ, 2012. – 80 с.
2. Внутриматочная патология / Под ред. проф. В.А. Бенюка // Справочник врача «Гинеколог» – Киев.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2013. – 206 с.
3. Клинический взгляд на гиперплазию и интраэпителиальную неоплазию эндометрия – молекулярно-генетические механизмы у пациенток климактерического возраста / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, А.А. Бондаренко, И.Ю. Гужевская // Здоровье женщины. – № 8 (104). – 2015. – С. 146-150.
4. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – № 1(№). – 2012. – С. 5-12.
5. Татарчук Т.Ф. К вопросу о патогенезе и лечении полипов эндометрия / Т.Ф. Татарчук, Д.Г. Герман // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України: Матеріали XIV з'їзду акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю “Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах”. – № 2 (38). – 2016. – С. 32-38.

# ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ МАРКЕРИ ЕНДОМЕТРІЇ

## ЗА ЛЕЙОМІОМИ Й АДЕНОМІОЗУ

**ЗАКОРДОНЕЦ Р.М.**

*rom.zakordonets@gmail.com, аспірант кафедри акушерства і гінекології*

*ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна.*

Вибір лікувальної тактики за наявності сполучної патології ендометрію залежить як від змін ендометрію (рецидивні гіперпластичні процеси, комплексна атипова гіперплазія та ін.), від патології міометрію (стаціонарний чи прогресивний аденоміоз з різним ступенем поширення) і, головне, від характеристики самої лейоміоми – що росте, великих розмірів, множинна, субмукозна, з геморагічним синдромом [1, 2, 3, 4, 5].

Мета дослідження – вивчити доцільність визначення імуногістохімічних маркерів, що можуть вказувати на наявну тенденцію до росту лейоміоми, прогресування аденоміозу, дифузного лейоміоматозу, гіперпластичних процесів в ендометрії для вибору лікувальної тактики.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 17 випадків операційного матеріалу пацієнток, яким була виконана екстирпація матки. Хворим до оперативного втручання виконувалось діагностичне вишкрібання стінок цервікального каналу і порожнини матки. Після оперативного втручання проводилось морфологічне дослідження видалених структур.

Зішкреби ендометрію та фрагменти операційного матеріалу (ендометрій, вогнища аденоміозу, ділянки лейоміоматозу, тканина лейоміом) фіксували у 10% розчині нейтрального забуферного формаліну (рН 7,4) протягом 24 годин. Після дегідратації кусочки заливали в парафін за стандартною методикою. Гістологічні препарати товщиною 4-5 мкм фарбували гематоксиліном та еозином. На серійних парафінових зрізах завтовшки 3-4 мкм проводили

імуногістохімічне дослідження для вивчення естрогенових (ЕР), прогестеронових (ПР), андрогенових (АР) рецепторів, активності проліферативних процесів (Ki-67) з використанням системи візуалізації En Vision з діамінобензидином. Препарати дофарбовували гематоксиліном Майєра. Результати імуногістохімічних реакцій оцінювали так: 0 – відсутність реакції, + – слабка реакція у невеликій кількості клітин епітелію і стромі; ++ – слабка або помірна реакція у великій кількості, або виражена реакція менш ніж у чверті поля зору; +++ – виражена реакція більш ніж у чверті поля зору. Гістологічні препарати вивчали з використанням мікроскопа «Olympus C 5050 Z» та програмного забезпечення «Olympus DP- Soft».

Результати дослідження. У тілі матки визначались лейоміоми різних розмірів, частіше всього – множинні. Лейоміоми мали типову будову з ділянками проліферації гладеньком'язових клітин.

У більшості випадків гістеректомії виявлявся ендометрій проліферативного типу з ознаками гіперплазії. Лейоміоми тіла матки і аденоміоз часто супроводжувались гіперпластичними процесами в ендометрії – різними формами гіперплазій, утворенням поліпів. Однак спостерігалась і субатрофія залоз з кістозним їх розширенням. На ділянках субмукозної лейоміоми ендометрій зазнає ще більш атрофічних змін і значно потоншується. Виявляються ділянки деепітелізації (ерозування) слизової оболонки над лейоміомою. У таких випадках можлива транссудація в порожнину матки і навіть феномен серозометри. При цьому зафіксована мікроскопічна близькість кровоносних судин лейоміоми і міометрію до просвіту матки, що є фактором розвитку метрорагій.

Експресія ЕР в епітелії залоз ендометрію досягає 90 – 100%. Інтенсивність зафарбування 3+. Покривний епітелій ендометрію зафарбовується менш інтенсивно (1+ – 3+) і таких клітин близько 60%, інтенсивність зафарбування 2+. У стромі залозисто-фіброзних поліпів ендометрію зафарбування на ЕР слабо виражено. Також відсутня експресія ЕР в клітинах стінок кровоносних

судин. У ділянках аденоміозу спостерігається інтенсивніша експресія клітинами строми ER (2+ - 3+) при зафарбуванні 70-80% клітин строми. У навколишніх зонах міометрію і лейоміоматозу також спостерігається досить інтенсивна експресія ER (2+ – 3+) при фарбуванні 60% клітин.

Вивчення експресії PR виявило позитивне зафарбування з інтенсивністю 3+ в епітелії залоз ендометрію. Покривний епітелій ендометрію зафарбовується менш інтенсивно (1+ – 3+), і таких клітин близько 60%. Експресія цього маркеру клітинами строми ендометрію є нерівномірною і становить близько 40%, інтенсивність зафарбування 2+. Основна кількість PR-позитивних клітин строми виявляється в функціональному шарі ендометрію. У стромі залозисто-фіброзних поліпів ендометрію зафарбування на PR слабо виражено. Також відсутня експресія PR у стінках кровоносних судин.

Експресія AR виявляється в 5% клітин залоз ендометрію. Інтенсивність реакції 1+. В стромі слабка позитивна реакція виявляється в 10% клітин. На відміну від PR, визначається рівномірний розподіл позитивних клітин в стромі.

Індекс проліферації (Ki-67) в поверхневому епітелії та епітелії залоз становить близько 1%. Такий самий рівень експресії маркера в клітинах строми ендометрію.

У міометрії в 60% досліджень випадків визначались ділянки легкого аденоміозу і дифузного лейоміоматозу. Зони проліферації гладеньком'язових клітин локалізуються переважно навколо ділянок аденоміозу.

Слід зазначити, що проліферативні процеси в міометрії навколо ділянок аденоміозу значно більш виражені, ніж в субмукозних зонах міометрію. Водночас у певних ділянках лейоміоматозу утворюються ділянки, бідні на кровоносні судини. Активні проліферативні процеси в ділянках лейоміоматозу спостерігаються також в стінках кровоносних судин (проліферації зазнають як гладеньком'язові клітини, так і ендотелій). Судини набувають поліморфної форми, частина має сплюснену чи зірчасту будову. У ділянках лейоміоматозу

спостерігається нерівномірне розташування кровоносних судин, що може бути зумовлене нерівномірним ростом лейоміоматозних вузликів на окремих ділянках.

На окремих ділянках лейоміоматозу гладеньком'язові клітини проліферують в стінках кровоносних судин до такого ступеня, що ендотеліальні клітини межують з гладеньком'язовими. Ріст лейоміоми призводить до проліферації просвітів кровоносних судин і завдяки тому, що проліферативні процеси відбуваються нерівномірно в товщі міометрію, виникають порушення кровообігу – при цьому частина судин зазнає стиснення, а інші – розширюються, і по них спостерігається більш значний кровообіг аж до ознак венозного повнокрів'я. У випадку затруднення відтоку крові в просвітах дрібних вен утворюються агрегати і навіть пристінкові тромби. Плазморагія, яка обумовлена венозним повнокрів'ям і стазом крові, є одним із патогенетичних факторів розвитку вогнищового гіалінозу в ділянках лейоміоматозу. Явища гіалінозу спостерігаються периваскулярно і зазвичай поєднуються з вогнищевим фіброзом.

Зазвичай більшого стиснення зазнають венозні судини, ніж артерії, адже в останніх значно вищий гідростатичний тиск.

Інтенсивність реакцій на ЕР в міометрії, що безпосередньо прилягає до ендометрію, слабо виражена приблизно в 30% клітин, однак в ділянках лейоміоматозу – експресія інтенсивніша і виявляється в 50% клітин.

У віддаленіших від ендометрію ділянках лейоміоматозу експресія ЕР слабо виражена в частині стінок кровоносних судин і сполучнотканинних прошарках, де цей маркер зафарбовують тільки окремі клітини. Якщо лейоміоматозні структури врастають в стінку кровоносних судин, то негативне забарвлення на ЕР спостерігається тільки в ендотелії. У ділянках лейоміоматозу, які віддалені від ендометрію і зон аденоміозу інтенсивність ЕР невисока і складає близько 50 – 60% при інтенсивності зафарбування 1+ - 2+.

При вивченні експресії ПР виявлено, що більш інтенсивне зафарбування гладеньком'язових клітин спостерігається безпосередньо навколо вогнищ аденоміозу (позитивних клітин до 70%). Експресія зменшується в напрямку периферії. Також досить інтенсивно зафарбовуються гладеньком'язові клітини стінок певної частини кровоносних судин в ділянках лейоміоматозу. У сполучнотканинних прошарках реакція на ПР негативна.

Вивчення експресії АР показало, що найбільша інтенсивність реакції спостерігається в ділянках лейоміоматозу, безпосередньо прилеглих до ендометрію та вогнищ аденоміозу. Більш периферично позитивне зафарбування спостерігається в меншій частині гладеньком'язових клітин міометрію та стінок кровоносних судин (10%). Інтенсивність реакції складає 1+. У вогнищах щільної будови лейоміоматозних вузликів – реакція негативна.

У ділянках лейоміоматозу, розташованих безпосередньо навколо вогнищ аденоміозу проліферативна активність (Ki-67) визначається в окремих гладеньком'язових клітинах. Більш периферично реакція в ділянках лейоміоматозу є негативною.

#### Висновки:

3. Аденоміоз поєднується з дифузним лейоміоматозом тіла матки. У вогнищах лейоміоматозу, розташованих перифокально ділянкам аденоміозу, спостерігається мінімальна активність (Ki-67) гладеньком'язових клітин; більш периферично – реакція є негативною, що свідчить про незначну роль дифузного лейоміоматозу в процесах росту та збільшення розмірів матки.

4. У залозисто-фіброзних і базальних поліпах ендометрію експресія стероїдних гормонів нижча як в стромі, так і в залозистих структурах порівняно з ендометрієм.

5. Експресія стероїдних рецепторів в ендометрії найбільш виражена в функціональному шарі і зменшується в базальних відділах. Позитивне зафарбування гладеньком'язових клітин в ділянках лейоміоматозу найбільш



виражене в субмукозних зонах і в перифокальних зонах аденоміозу. Зі збільшенням віддалі від ділянок лейоміоматозних структур експресія гладенькомязовими клітинами стероїдних гормонів зменшується.

6. Результати наших досліджень вказують на доцільність подальших морфологічних і імуногістохімічних досліджень у функціональному шарі ендометрію, який розташований ділянках лейо міоматозу в субмукозних вузлах і перифокальних зонах аденоміозу. Отримані результати будуть використані під час вибору тактики ведення пацієнток із поєднаною патологією ендометрію-міометрію.

#### Використана література:

1. Гончаренко В.М. До питання пошуку нових патоморфологічних критеріїв діагностики гіперпластичних процесів ендометрію // В.М. Гончаренко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 1 (37). – С. 50-55.
2. Клинический взгляд на гиперплазию и интраэпителиальную неоплазию эндометрия – молекулярно-генетические механизмы у пациенток климактерического возраста /П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, А.А. Бондаренко, И.Ю. Гужевская // Здоровье женщины. – № 8 (104). – 2015. – С. 146-150.
3. Корниенко С.М. Особенности анамнеза при патологии эндометрия у женщин перименопаузального возраста / С.М. Корниенко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2016. – № 2 (38). – С. 240-244.
4. Курбанова М.Х. Особенности диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия и миометрия у женщин перименопаузального возраста (обзор литературы) / М.Х. Курбанова, Л.Х. Толибова, Э.Х. Хушвахтова // Актуальные вопросы гинекологии. – Душанбе, 2010. – С. 132-144.

5. Особливості рецепторних систем у хворих репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрію / В.О. Бенюк, Я.М. Винярський, В.М. Гончаренко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: “Поліграф-плюс”, 2012. – С. 25-27.

**БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ШТАМІВ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*,  
ВИЛУЧЕНИХ ВІД ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ЛОР-ПАТОЛОГІЄЮ,  
БАКТЕРІОНОСІЇВ ТА З ОБ'ЄКТІВ ЗОВНІШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА  
СТАЦІОНАРІВ МЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ**

**КАЛІНІЧЕНКО С. В.**

*kalinichenko\_sv@ukr.net*

*кандидат медичних наук, ст.н.с.,*

*доцент кафедри фізіології і біохімії рослин та мікробіології*

*Харківський Національний університет ім. В.Н. Каразіна*

*м. Харків, Україна*

**КОРОТКИХ О. О.**

*lelik91@ukr.net*

*аспірант*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної  
академії медичних наук України»*

**АНТУШЕВА Т.І.**

[29ati1963@gmail.com](mailto:29ati1963@gmail.com)

*кандидат біологічних наук,*

*асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології*

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

**АНТУШЕВА Т.О.**

Однією з найбільш серйозних проблем клінічної медицини є зростання числа захворювань, що викликаються умовно-патогенними мікроорганізмами, серед яких інфекції стафілококового генезу займають провідне місце [1, 2]. Гнійно-запальні захворювання, етіологічним фактором яких є *Staphylococcus aureus*, характеризуються тяжкими ускладненнями та інтенсивним поширенням збудника у вигляді бактеріоносійства [3]. На сьогодні біологічні властивості – антибіотикочутливість, плазмокоагулазна (ПА), лецитиназна (ЛА), фосфатазна (ФА), гемолітична (ГА), антилізоцимна (АЛА), антикомплементарна (АКА), адгезивна (АА) активності, здатність до біоплівкоутворення та чутливість до дезінфектантів стафілококів, збудників гнійно-запальних захворювань (ГЗЗ) різної локалізації, вивчені досить широко [2, 3]. Однак, зазначені біологічні властивості *S. aureus*, що вилучені з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару та від бактеріоносіїв, залишаються недостатньо з'ясованими і потребують подальшого вивчення.

Метою роботи стало вивчення біологічних властивостей штамів *S. aureus*, що вилучені з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару, від пацієнтів з ЛОР-патологією та від бактеріоносіїв серед медичного персоналу.

Матеріали та методи. Лецитиназну, фосфатазну, гемолітичну, плазмокоагулазну активність вивчали згідно з методами загальної бактеріології [4-6]. Антилізоцимну активність вивчали чашковим методом за наявності відстроченого антагонізму по відношенню до тест-культур *Micrococcus luteus*

*var. lysodeiktikus* № 2665 (колекція штамів філії Музею мікроорганізмів ДУ «ІМІ НАМН») [5]. Антикомплементарну активність тест-культур визначали фотометричним методом Брудастова Ю. А. за рівнем гемолізу сенсibiliзованих еритроцитів барана [7]. Вивчення адгезивних ознак бактерій проводили згідно з методикою В. І. Бриліса та співав., обчислюючи середній показник адгезії (СПА), коефіцієнт адгезії (КА) та індекс адгезивності мікроорганізмів (ІАМ) [8]. Дослідження здатності до формування біоплівки мікроорганізмами проводили згідно з методикою Rodrigues L.B. [9]. Чутливість мікроорганізмів до протимікробних препаратів вивчали диско-дифузійним методом Bauer-Kirby з використанням готових комерційних дисків виробництва HiMedia (India) та OXOID Ld (England) на агарі Мюллера-Хінтона (HiMedia, India) [10]. Чутливість мікроорганізмів до дезінфектантів вивчали згідно з методичними рекомендаціями [11, 12]. Приготування суспензій мікроорганізмів із визначеною концентрацією мікробних клітин проводили за допомогою електронного приладу Densi-La-Meter (PLIVA - Lachema a.s., Чехія) за шкалою McFarland згідно з інструкцією до приладу.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що частота вилучення *S. aureus* з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару не перевищувала ( $2,8 \pm 0,2$ ) %. Тоді як у пацієнтів з хронічною ЛОР-патологією *S. aureus* вилучався з зіву в ( $69,4 \pm 3,1$ ) %, а з носа в ( $63,6 \pm 2,9$ ) % випадків. При дослідженні слизу з носа у медичних працівників золотистий стафілокок висівався в ( $30,3 \pm 1,1$ ) % випадків. Причому, ступінь заселення золотистим стафілококом слизових оболонок зіву і носа хворих склав, відповідно, ( $6,8 \pm 0,4$ ) lg КУО/г та ( $6,1 \pm 0,4$ ) lg КУО/г. Тоді як у носіїв щільність колонізації слизової носа була на рівні від 3,4 lg КУО/г до 5,4 lg КУО/г.

Дослідження біологічних властивостей штамів *S. aureus*, вилучених з різних осередків, показало, що швидкість продукції лецитинази була достовірно вищою у ізолятів, вилучених зі слизових оболонок носоглотки медичного персоналу. Зазначені штами продукували лецитиназу через 24 години, в

середньому, в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) частіше, ніж штами, вилучені від пацієнтів. Що стосується штамів, вилучених з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару, то  $(78,9 \pm 1,9) \%$  ізолятів продукували лецитиназу через 48 годин.

Швидкість продукції плазмокоагулази була, в середньому, в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) вище у штамів, вилучених від пацієнтів та медперсоналу порівняно зі штамми *S. aureus*, вилученими з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару.

Фосфатазну активність проявляло  $(96,8 \pm 0,9) \%$  ізолятів *S. aureus* вилучених від пацієнтів,  $(97,6 \pm 0,8) \%$  – від носіїв та  $(69,9 \pm 1,1) \%$  – з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару.

Що стосується адгезивної активності, то штами *S. aureus*, виділені з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару мали найвищі показники: їх рівень ІАМ в середньому, в 1,7 рази ( $p < 0,05$ ) перевищував аналогічний показник штамів, ізольованих від пацієнтів, та в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ) штамів, що були виділені від медперсоналу.

Дослідження здатності культур *S. aureus* до біоплівкоутворення показало, що всі клінічні ізоляти були здатні утворювати біоплівки. При цьому  $(33,3 \pm 1,6) \%$  штамів проявляли слабку здатність до біоплівкоутворення,  $(41,7 \pm 1,8) \%$  характеризувалися середнім рівнем біоплівкоутворення, а  $(25,0 \pm 1,5) \%$  – високим. Переважна кількість штамів  $((88,2 \pm 2,2) \%)$ , ізольованих зі слизових оболонок пацієнтів з ЛОР-патологією, мали слабку і помірну ступінь утворення біоплівок. Тоді як  $(97,3 \pm 1,7) \%$  ізолятів від носіїв характеризувались помірною та високою здатністю до біоплівкоутворення. Штами, вилучені з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару, в  $(63,9 \pm 1,2) \%$  мали високу здатність до біоплівкоутворення.

Переважаюча кількість ізолятів мали середній та високий рівень АКА:  $(91,9 \pm 9,4) \%$  штамів, виділених з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього

середовища стаціонару,  $(82,8 \pm 5,2) \%$  – від медперсоналу та  $(67,3 \pm 7,4) \%$  – від пацієнтів з ЛОР-патологією.

Оцінка антилізоцимної активності культур золотистих стафілококів, що досліджувались, показала, що АЛА була відсутня у  $(29,9 \pm 1,2) \%$  штамів, вилучених від пацієнтів та у  $(35,9 \pm 3,2) \%$  штамів з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару, тоді як у культур *S. aureus*, виділених від медперсоналу, ця ознака була відсутня тільки у  $(2,3 \pm 0,6) \%$  штамів. Зазначимо, що серед штамів, вилучених від медперсоналу, домінували культури з високими та середніми показниками АЛА  $(66,2 \pm 0,6) \%$ .

Частота виділення метицилінрезистентних штамів від пацієнтів та медперсоналу була в діапазоні  $(23,4 - 27,2) \%$ , тоді як штами, виділені з епідемічно значущих об'єктів внутрішнього середовища стаціонару, проявляли стійкість до оксациліну у  $(35,3 \pm 0,6) \%$  випадків.

Вивчення чутливості штамів *S. aureus* до дії сучасних дезінфектантів показало, що найбільшою протистафілококовою активністю володіли хлоровмісні засоби ( $0,02 \%$  розчин Аноліту і  $0,2 \%$  розчин Дезактину). До них були чутливими  $(68,9 \pm 0,8) \%$  культур при експозиції 5 хвилин.

Таким чином доповнено наукові дані щодо біологічних властивостей штамів *S. aureus*, ізольованих з різних осередків, що надасть можливість розробляти нові концепції при боротьбі зі стафілококовою інфекцією.

Використана література:

1. Пономаренко С.В. Микробиологические аспекты стафилококковой инфекции на современном этапе (обзор литературы) / С.В. Пономаренко // Анналы Мечниковського інституту. - 2013. - № 3. - С. 13-17.
2. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий / М.: Медицина; Екатеринбург: Вид. УрО РАН, 1999. – С. 367. ISSN 5-7691-0689-4

3. Бухарин О.В. Бактерионосительство / О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятцов / М.: Медицина; Екатеринбург: Вид. УрО РАН, 1996. – С. 208.
4. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований / А.С. Лабинская. – Изд. 4-е. – М. : Медицина. – 1978. – С. 394.
5. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований / под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 600 с.
6. Волянський Ю.В. Стафілокок. Класифікація і лабораторна діагностика (навчальний посібник) / Ю.Л. Волянський, В.І. Чернявський, С.В. Бірюкова, Г.М. Большакова, Ю.В. Войда, І.Ю. Кучма, О.Б. Колоколова, О.М. Савінова / Харків : Стиль Издат, 2012. – 15, 75 - 76 с.
7. Брудастов Ю. А. Антикомплемментарная активность бактерий: автореф. дис. на соискание научн. степени канд. мед. наук : спец. №03.00.07 «Микробиология» / Ю. А. Брудастов. – Челябинск, 1992. – 22 с.
8. Брилис В.И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В.И. Брилис, Т.А. Брилене, Х.П. Ленцнер, А.А. Ленцнер // Лабораторное дело. – 1986. – № 4. – С. 210-212.
9. Rodrigues L.B. Quantification of biofilm production on polystyrene by *Listeria*, *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* isolated from a poultry slaughterhouse / L.B. Rodrigues, L.R.Santos, V.Z.Tagliari // Brazilian J. of Microbiology.- 2010.- Vol.41.-P.1082-1085.
10. Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» : Наказ МОЗ України № 167. – [Чинний від 2007-04-05]. – Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>
11. Волянський Ю.Л. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів: [методичні рекомендації] / Ю. Л. Волянський, І. С. Гриценко, В. П. Ширококов та ін. ; ДФЦ МОЗ України. – К., 2004. – 38 с.
12. Визначення чутливості/стійкості мікроорганізмів до дезінфекційних засобів. Методичні рекомендації. – К., Знання України, 2008. – 12 с.



## **ЕКОНОМІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАХОДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ І ПРОФІЛАКТИЦІ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ ЕНДОМЕТРИТІВ КОРІВ**

**КЛЬОСОВА К. Г.**

*valery999@ukr.net*

*PhD аспірант кафедри клінічної фармації,*

*фармакотерапії та управління і економіки фармації*

**БУШУЄВА І. В.**

*професор кафедри клінічної фармації,*

*фармакотерапії та управління і економіки фармації,*

*д. фарм. н., професор*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

З метою підвищення резистентності організму самим необхідним є забезпечення корів повноцінним годуванням, хорошими умовами утримання, регулярними прогулянками. Для профілактики післяпологових ускладнень особливо велике значення має рух тварин під час вагітності і після отелення. Відсутність моціону чи недостатнє рух тварин у період вагітності веде до ослаблення нервово-м'язової системи, порушення тонусу матки і її скоротливої здатності і тим самим до тяжких пологів, затримання посліду і поганий інволюції статевих органів. Щоб уникнути цих ускладнень в період після отелення поряд з правильним годуванням тварин необхідно надавати щоденну прогулянку (починаючи з 2 - 3 дні після отелення і протягом всього стійлового періоду). Помилку роблять у тих господарствах, де за 10 - 15 днів до отелення корів переводять у пологове відділення і залишають там без моціону. Тільки коровам необхідний активний моціон дог останнього дня тільності, що забезпечить сприятливі пологи, позитивно позначиться на післяпологовий період і буде сприяти своєчасному відділенню посліду.

Для профілактики післяпологових ускладнень після отелення можна вводити 7% розчин іхтіолу, також використовувати надплевральну новокаїнову блокаду по В.В. Мосіна.

Своєчасне виявлення і лікування хворих корів у ранніх стадіях захворювання забезпечить швидке одужання і відновлення вони відтворної здатності. У системі заходів щодо ліквідації безпліддя і яловості корів велике значення має облік і аналіз відтворення. У господарстві повинен бути організований систематичний облік роботи з контролю за здоров'ям тварин та їх відтворної функцією, лікування та профілактики гінекологічних хвороб, осіменінні, запуску і отелу [1-5].

Для підвищення економічної ефективності сільськогосподарського виробництва господарств необхідно зміцнювати кормову базу, покращувати якість годівлі та умови утримання тварин.

При захворюванні корів ендометритами, гальмується зростання поголів'я та його продуктивність. Сервіс - період подовжується, не відбувається своєчасного запліднення, що є економічно не вигідним. Тому мета наших досліджень: встановити найбільш часті причини захворювання корів ендометритами; знайти ефективну схему лікування.

У зв'язку з цим ставити завдання: вивчити ефективність схем лікування хворих та знайти ефективну схему профілактики.

Аналізуючи дані літератури та на підставаї власних досліджень можна відзначити, що субінволюція матки у корів завдає значних економічних збитків тваринницьким господарствам. В основу розрахунків економічних збитків та ефективності проведених заходів лягли загальноприйняті методики розрахунків.

1. Збиток від зниження продуктивності:

$$Y_1 = M_0 \times (B_3 - B_6) \times T \times Ц$$

$M_0$  - кількість хворих тварин

$(B_3 - B_6)$  - кількість продукції в день від хворих і здорових тварин на одну голову

T - середня тривалість хвороби (дні)

Ц - закупівельна ціна одного центнера молока (грн).

$$Y_{1.1} = 3 (0,116 - 0,056) \times 7 \times 550 = 693 \text{ грн.}$$

$$Y_{1.2} = 3 (0,116 - 0,056) \times 11 \times 550 = 1089 \text{ грн.}$$

$$Y_{1.3} = 3 (0,116 - 0,056) \times 2 \times 550 = 1188 \text{ грн.}$$

2. Збиток від зниження якості продукції

$$Y_2 = B_p \times (C_3 - C_p) \times T$$

$B_p$  - кількість реалізованої продукції

$C_3$  - ціна на продукцію до хвороби

$C_p$  - ціна реалізації

T - кількість днів хвороби (тривалість)

$$Y_{2.1} = 0,056 \times (550 - 300) \times 7 = 98$$

$$Y_{2.2} = 0,056 \times (550 - 300) \times 11 = 154$$

$$Y_{2.3} = 0,056 \times (550 - 300) \times 12 = 168$$

3. Загальний збиток:

$$Y = Y_1 + Y_2$$

$$Y_1 = 693 + 98 = 791$$

$$Y_2 = 1089 + 154 = +1243$$

$$Y_3 = 1188 + 168 = 1356$$

4. Ветеринарні витрати:

$$З_в = 71,09 \times 3 = 213,27$$

$$З_{в1} = 70,64 \times 3 = 211,92$$

$$З_{в2} = 106,28 \times 3 = 318,84$$

5. Економія витрат при лікуванні:

$$E_3 = З_в - З_{вн}$$

$З_в$  - ветеринарні витрати на лікування контрольної групи,

$З_{вн}$  - ветеринарні витрати на лікування новими схемами.

$$E_{31} = З_в - З_{в1} = 213,27 - 211,92 = 1,35$$

$$E_{32} = З_в - З_{в2} = 213,27 - 318,84 = - 105,57$$

6. Зниження шкоди за рахунок проведеного лікування

$$C_{y1} = Y_3 - Y_1 = 1356 - 791 = 565$$

$$C_{y2} = Y_3 - Y_2 = 1356 - 1242 = 114$$

#### 7. Запобігання економічний збиток введенням нових схем лікування

$$П_{ey1} = C_{y1} + E_{31}$$

$$П_{ey1} = 565 + 1,35 = 566,35$$

$$П_{ey2} = C_{y2} + E_{32}$$

$$П_{ey2} = 114 - 105,57 = 8,43$$

На підставі проведених розрахунків встановили що схема № 3 виявилася найефективнішою але і найдорожчою зі схем. Схема № 2 по ефективності приблизно дорівнює схемі № 1 але й за витратами на ветеринарні препарати різниця істотно невелика.

#### Висновки:

Основними причинами виникнення ендометритів є: недоліки в технології утримання тварин у виробничих приміщеннях (недотримання параметрів мікроклімату), годування без урахування фізіологічних потреб, відсутність моціону та підготовки корів до отелу в сухостійний період, а також акушерсько-гінекологічні захворювання в післяпологовий період.

Проведене в господарстві лікування малоефективне через несвоєчасне лікування через недокомплектатції штату ветеринарних працівників, а також через брак препаратів та їх велику вартість, для закупівлі яких потрібні істотні економічні витрати.

При проведенні профілактичних заходів необхідно враховувати вищевикладені причини виникнення ендометритів.

При випробуванні різних способів лікування найбільш ефективною в господарстві виявилася третя схема, оскільки лікування ендометриту склало 9 днів, при цьому спостерігалось більш динамічне перебіг процесу.

Ветеринарні заходи при відтворенні стада включають в себе профілактику хвороб органів розмноження і своєчасне лікування хворих тварин, контроль за дотриманням ветеринарно-санітарних правил при штучному і природному заплідненні.

В даний час лікування та фармако-профілактика на вирішують повністю проблеми оздоровлення стада від ендометритів. Тому лікувальну роботу треба поєднувати із заходами, спрямованими, з одного боку на підвищення резистентності організму в період підготовки корів і нетелів до отелу, з іншого на підтримання належного санітарного режиму в пологових відділеннях.

Щоб забезпечити високий рівень відтворення стада та профілактику післяпологових ускладнень, необхідно виконувати комплекс заходів, спрямованих на попередження, своєчасне виявлення і лікування хвороб органів розмноження, відтворної здатності та молочної продуктивності тварин, а саме: контроль за утриманням та годівлею корів; коригування раціонів, вітамінізація, моціон; контроль за проведенням отелень, організація пологової; щоденне спостереження за загальним станом породіль і характер лохій, вагінальне і ректальне дослідження корів; лікування і профілактика післяпологових ускладнень; проводити акушерсько-гінекологічну диспансеризацію корів і нетелів з діагностичними дослідженнями органів розмноження два рази на рік.

#### Список використаної літератури

1. Гавриш У М. Гістерофур для лікування при ендометриті у корів. Ветерінарія, 2009. - № 2. - с.40 – 43.
22. Іноземцев В.П. Застосування електромагнітного поля УВЧ для профілактики післяпологового ендометриту у корів. Ветеринарія, 2005. - № 11. - с.44 – 45.
3. Кузін А.І. Пробіотик спорметрін для профілактики і лікування при ендометриті корів. Ветеринарія, 2002. - № 11. - с.28 – 29.
4. Макарімов С.С. Досвід застосування лазерної терапії при ендометриті корів. Ветеринарія, 2002 - № 4. - с.29 - 31.
5. <http://ua-referat.com>

# **ОСОБЛИВОСТІ РОЗТАШУВАННЯ НЕЙРОНІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНІЙ ЗОНІ ЛОБНОЇ ЧАСТКИ У ПЛОДА**

**Тихолаз В.О.**

**Завідувач кафедри анатомії людини**

**Доктор медичних наук, професор**

Вінницький нерациональний медичний університет

м. Вінниця, Україна

**Кондор Ю.Ю.**

[Kondorgeorg@gmail.com](mailto:Kondorgeorg@gmail.com)

**Асистент кафедри анатомії людини**

Вінницький нерациональний медичний університет

м. Вінниця, Україна

**Анотація.** Дослідженні особливості розташування нейронів в паравентрикулярній зоні кінцевого мозку, вивчено морфометричні параметри нейонів даної ділянки

**Методи.** Дослідження проводилось з вивченням плодів гестаційного віку 20 - 26 тижнів, проведено вимірювання тімяно-куприкової довжини(ТКД), два плода 20ти тижнів та два плода 26 тижнів гестації, і сам дослід проводився згідно кожної окремої вікової групи. Кожний окремих плід був зафіксований в 10% розчині формальдегіду на 48 годин до препарування, після чого було вилучено головний мозок шляхом відсікання та препарування кісток черепа та мозкових оболонок. Окремо головний мозок був поміщений в 10% розчин формальдегіду на добу, після чого головний мозок розділивши на півкулі, виділивши стовбур головного мозку та таламус було зроблено перетин на рівні мозолистого тіла у аксіальному напрямку у половини досліджуваних екземплярів, а в іншій половини в фронтальному напрямку по центральній борозні. Отримані примірники тканини було проведено два ксилоли, та дегідратовано через батарею спитрів низхідної концентрації і зафіксовано в парафінові блоки. Після чого були нарізані на мікромомі товщиною 5-7мкм і пофарбовані по гематоксиліну-еозину та за методом Ніссля. Отримані зрізи описувалися через мікроскоп марки Unico та камеру для мікроскопа марки Industrial Digital Camera 14mp 1/2.3" Color usb2.0 Aptina CMOS sensor. Опис клітин та визначення середнього діаметру проводився програмою Tour view.3.7

.

**Результат та Обговорення.** При аналізі паравентрикулярної зони у плодів 20 тижнів на фронтальних зрізах забарвлених гематоксилін-еозином, виявлено, що в напрямку від шлуночків до кори виявляються ланцюги нейральних та гліальних клітин вздовж радіально направлених волокон розташованих вздовж кровоносних судин. Сам ланцюг складався з нейронів які розташовувались центральні навколо судинних елементів та гліальних клітин які розташовані периферійно від нейронів. Після забарвлення за методикою Ніссля виявляється що ці нейрони розташовані щільно, мають сферичну будову, масивне ядро, яке займає майже всю клітину, невелике кільце цитоплазми, з включеннями незначної кількості тілець Ніссля. Вивчаючи групу зрізів в аксіальній проекції виявлено в паравентрикулярній зоні, в проекції вище описаних нейронів, з'являються ті самі ланцюги нейральних клітин. При порівнянні з фронтальними зрізами виявлено, що цей напрямок чітко прослідковується і в цій площині, вздовж судин, але в більшому об'ємі, направляючись як від шлуночків до кори так і в напрямку від базальних ядер до кори.

При дослідженні паравентрикулярної зони головного мозку 26-ти тижневих плодів на фронтальних зрізах по центральній борозні, в лобній частці виявляється після забарвлення за гематоксиліном-еозином, збереження тих самих ланцюгів нейронів в напрямку шлуночок-кора, вздовж гліальних волокон та судинних елементів, лише зі збільшенням щільності розташування самих нейронів та глії, розширення поперечного розміру самого ланцюга. Після забарвлення зрізів фронтальної проекції за методикою Ніссля виявлено щільно розташовані нейрони, з чітко контурованим ядром в центрі клітини, появу аксонального горбика, та тілця Ніссля в цитоплазмі. Сам же ланцюг нейронів чітко диференціюється з навколишніх тканин. В аксіальній проекції зрізів, при забарвленні за гематоксилін-еозином та за методикою Ніссля виявлено, що як і в попередніх 20ти тижневих препаратах головного мозку, прослідковувався зв'язок нейронового ланцюга з судинними елементами, центральні розташованими нейронами та периферично розташованою глією.

Виміряно ширину ланцюгів яка варіює від 160 мкм до 230 мкм, та середня площа нейронів який становить у плодів 20-ти тижневого гестаційного віку ( $80 \pm 2,4$ ) мкм, а у 26-ти тижневих плодів ширина ланцюга, відповідно більша 320 -340 мкм, середня площа нейрона ( $92 \pm 3,7$ ) мкм.

При порівнянні з іншими роботами та статтями в цьому напрямку, особливо при описі дозрівання глії, розвитку та значенні радіальної глії в міграції неронів відмічається, що в паравентрикулярній зоні лобної частки головного мозку в залежності від гестаційного віку, переважають гліальні спонгіоцити, що як відомо є попередниками астроцитів. Саме ця глія, імовірно і є причиною такого ланцюгового розташування нейронів навколо судинних елементів та вздовж гліальних волокон.

## **Висновки.**

1. Дане дослідження показує, що при зміні площини розрізу та використанні різних типів забарвлення отриманих зрізів паравентрикулярній зоні лобної частки різних елементів нервової тканини: незрілих нейронів, радіальної глії судинних елементів, з утворенням так званих нейтральних ланцюгів в.
2. Ланцюги нейронів розташовувались від бічних шлуночків до кори, вздовж судин разом з гілею.
3. Середня площа нейронів, ширина ланцюга в обох проекціях більша у плодів більшого гестаційного віку плоду

## **Список використаної літератури.**

1. Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Опанащенко Л.С., Чикуров А.А. Изменение состава глиоцитов в очагах демиелинизации на расстоянии от них при рассеянном склерозе / Мат. Научно-практической конференции «Колосовские чтения – 2006». – Морфология. – 2006,2. – С.22.
2. Кихенко Е.В., Гаргин В.В., Покрачинская Ю.В. Закономерности развития глиального паравентрикулярного матрикса человека в эмбриогенезе. – Патология. – 2008. – С.47-48.
3. Хэм А. Кормак Д. Гистология в пяти томах. – Том 3. – М.: Мир, 1983. – 237 с.



## ФАРМАЦЕВТИЧНІ АСПЕКТИ ГОМЕОПАТИЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

**Коритнюк Р.С.**

*krs40@ukr.net*

*доктор фармацевтичних наук, професор,  
професор кафедри фармацевтичної  
технології і біофармації*

*НМАПО імені П.Л.Шупика*

*м.Київ, Україна*

**Гудзь Н.І.**

*[natali\\_gudz@ukr.net](mailto:natali_gudz@ukr.net)*

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,  
доцент кафедри технології ліків і біофармації*

*Львівський національний медичний університет*

*Імені Данила Галицького*

*М. Львів, Україна*

**Дроздова А.О.**

*Drozdova82@ukr.net*

*доктор фармацевтичних наук, доцент*

*доцент кафедри фармацевтичної*

*технології і біофармації*

*НМАПО імені П.Л.Шупика*

*м.Київ, Україна*

**Оліфірова Т.Ф.**

*[kaf\\_ftib@ukr.net](mailto:kaf_ftib@ukr.net)*

*кандидат фармацевтичних наук,*

*старший викладач кафедри фармацевтичної*

*технології і біофармації*

*НМАПО імені П.Л.Шупика*

*м.Київ, Україна*

Гомеопатичний метод лікування є дискутабельним більше 200 років, однак широко використовується особливо в країнах ЄС. Одна з гіпотез механізму дії гомеопатичних лікарських засобів (ГомЛЗ) передбачає, що гомеопатія - це інформаційна медична система оздоровлення і лікування, принципи якої включають: подібне лікується подібним - «Similia similibus curantur» -

симптоми, викликані ліками у здорової людини, повинні виліковувати такі ж симптоми у хворої людини; динамізація (потенціювання, механічна дія при виготовленні); послідовність переходу з однієї концентрації на наступну (без єдиного пропуску); лікування малими дозами; випробування на здорових добровольцях [3,6]. Засновник гомеопатії Ганеман пояснив основний принцип динамізації таким чином: «Гомеопатична динамізація- це справжнє пробудження в натуральних речовинах лікарських властивостей, прихованих, коли ця речовина знаходиться в необробленому стані» [1,5].

У світі значна увага приділяється формуванню та розширенню нормативної бази щодо виготовлення і контролю якості ГомЛЗ. Аналіз джерел інформації та нормативних документів показав, що гомеопатичні лікарські засоби в країнах ЄС набули офіційного статусу після введення в дію Директиви 92/73/ЄС від 22.09.1992 р. На теперішній час основним документом, який регулює їх обіг в ЄС є Директиви 2004/27/ЄС. Першим наказом, який регламентував гомеопатичний метод в Росії, був наказ МЗМП РФ № 335 від 29.11.1995 р. «Об использовании методов гомеопатии в практическом здравоохранении». Потім ГомЛЗ вперше ввійшли до Федерального закону РФ «О лекарственных средствах» № 86-ФЗ від 22.06.1998р. В Україні було започатковано формування нормативної бази гомеопатії наказом МОЗ УРСР № 165 від 03.08.89р. «Про розвиток гомеопатичного методу лікування в медичній практиці і поліпшенні організації забезпечення населення гомеопатичними засобами». В теперішній час згідно закону «Про лікарські засоби» гомеопатичні препарати відносяться саме до лікарських засобів[4].

На теперішній час в країнах ЄС офіційно визнаними є дві національні гомеопатичні фармакопеї: Німецька гомеопатична фармакопея і Французька гомеопатична фармакопея. В Україні до Державної Фармакопеї України ввійшло шість загальних статей на ГомЛЗ: гомеопатичні лікарські засоби; гомеопатичні пілюлі насичені; лікарська рослинна сировина для гомеопатичних лікарських засобів; матричні настойки для гомеопатичних лікарських засобів;

методи приготування гомеопатичних базисних препаратів і потенціювання; пілюлі (крупка, гранули) для гомеопатичних лікарських засобів [2].

Технологія ГомЛЗ цілковито відрізняється від приготування алопатичних ліків. Для позначення концентрації у гомеопатії існує ряд шкал розведень: шкала десяткових, сотенних, тисячних і т.д. розведень (табл. 1).

*Таблиця 1*

Шкали розведень в гомеопатичній практиці

Десяткова потенція			Сотенна потенція		
Розведення	Концент рація	Позначення	Розведення	Концент рація	Позначення
1:10	$10^{-1}$	1х ( D1; x1)	1:100	$1:10^{-2}$	1с ( 1 сН; 1 )
1:100	$10^{-2}$	2х (D2 ; x2)	1:10 000	$1:10^{-4}$	2с ( 2сН; 2)
1:10 000	$10^{-4}$	4х( D4; x4)	$1:10^6$	$1:10^{-6}$	3с (3сН; 3)
$1:10^{30}$	$10^{-30}$	30х (D30; x30)	$1:10^{60}$	$1:10^{-60}$	30с (30 сН; 30)

Процес приготування включає слідуючу послідовність. Для приготування десяткових розведень беруть ряд пробірок. В першу з них поміщають 1 частину вихідної сировини і додають 9 частин розчинника. Як розчинник найчастіше використовують спирто –водну суміш з концентрацією спирту 33-45%. Посудину закривають і не менше 10 разів струшують, вдаряючи об шкіряну подушку, виключно вручну. Процес струшування іменується процесом динамізації, потенціювання або активації. Таким чином, в першій пробірці, після струшування отримуємо D1 (перше десяткове розведення). У другу пробірку поміщають 1 частину з першої, додають 9 частин розчинника і теж динамізують, отримуючи D2 (друге десяткове розведення). В результаті, переходячи з пробірки в пробірку, вихідна речовина багаторазово розводиться і активується.

З нерозчинних речовин (сірка, графіт, сіліція та ін.) готують порошкові тритурації. Виготовлення тільки одного розведення (тритурації) займає 60хв. В якості наповнювача рекомендується використовувати молочний сахар, який

трыома порціями постадійно додають до активного інгредієнта, постійно розтираючи. Кожна порція в свою чергу розтирається у 2 цикли по 10 хв. Таким чином вихідна речовина багаторазово розводиться і динамізується. Процес дуже трудозатратний і тому після розведення  $10^{-3}$  переходять на виготовлення рідких потенцій, якими потім насичують гомеопатичні пілюлі.

Для виготовлення ГомЛЗ з тваринної (шпанська мушка, бджоли та ін.) і твердої рослинної сировини (корені, кора, гілки та ін..) використовують метод мацерації(настоювання) в темному місті протягом 7 днів, а потім із профільтрованого мацерату готують розведення, динамізуючи їх.

Гомеопатичні препарати приймають дорослі по 5-7 крупинок за 30 хвилин до вживання їжі, розсмоктуючи під язиком. Діти приймають по 1-5 крупинок (враховуючи вік дитини).

При прийомі гомеопатичних ліків слід обмежити приймання кави, шоколаду, алкогольних напоїв та ароматичних трав, в їжі обмежити подразнюючі речовини та спеції. Також не можна вживати м'ятні цукерки і зубні паста безпосередньо перед або після прийому ліків.

В гомеопатичному лікуванні можливе загострення захворювання, прийом ліків в таких випадках не припиняти, але потрібно зменшити кількість прийомів та крупинок або крапель.

У більшості країн Західної Європи (Німеччина, Франція, Англія, Швейцарія) гомеопатичні препарати виробляються на сучасних фармацевтичних заводах, які відповідають вимогам GMP. У деяких інших країнах вони готуються як в аптеках, так і на заводах (Австрія, Греція). Матричні настоянки і базисні розчини готують вручну, а насичення гранул проводять машинним способом.

В Україні фармацевтичне виробництво гомеопатичних препаратів практично відсутнє. В м. Києві аптека №12 комунального підприємства «Фармація» екстемпорально виготовляє гомеопатичні ліки, користуючись правилами Державної Фармакопеї України [2]. Вона забезпечує гомеопатичними ліками власного виробництва місто Київ та інші регіони України. Аптека виготовляє

понад **2700** найменувань гомеопатичних однокомпонентних лікарських препаратів та **70** найменувань гомеопатичних комплексів. Наводимо приклади деяких комплексних гомеопатичних ліків, які виготовляються в аптеці(табл.2).

Таблиця 2

Деякі прописи комплексних гомеопатичних препаратів (аптека №12 КП «Фармація» м. Київ

1.	Антигрипин №1 Аконіт 30 Апіс 30 Антімоніум тартарікум30 Беладона 30	Профілактика, лікування грипу №1,№2 -для дорослих ; №1,№3-для дітей.
2.	Антигрипин №2 Гельземін 30 Баптизія 30 Ботропс 30 Арніка 30	№1,№2 -для дорослих; Профілактика, лікування грипу, підвищення температура.
3.	Антигрипин №3 Еупаторіум 30 Баптизія 30 Ферум фосфорікум 30 Арніка 30	№1,№3-для дітей. Профілактика,лікування грипу, підвищення температура.
4.	Алергічний риніт Аліум цепа 6 Пульсатила 6 Каліум біхромікум 6 Апіс 6 Арсен 6	Для лікування алергічного риніту
5.	Аденоїди Кальціум сульфурікум 30 Аграфіс 30 Сіліція 30 Теукріум 30	При аденоїдах,хронічних тонзилітах,хронічних респіраторних захворюваннях.
6.	При гаймориті Цінабаріс 30 Гепар сульфур 30 Туя 30 Каліум біхромікум 30	Гострий та хронічний гайморит
	При щепленні Туя30 Пірогеніум 30 Сіліція 30	Для запобігання ускладнень після щеплення

7.	Герпес Боракс 30 Мурекс 30 Ранункулюс 30 Рус 30	При герпетичних висипаннях
8.	При судомах Купрум арсенікозум 3 Купрум металікум 30 Каліум сульфурікум 30	Судоми та спастичний біль у м'язах.
9.	Снодійне Кофея 30 Ігнація 30 Півонія 30	Як снодійне

#### Використана література

1. А.И.Тихонов, Тихонова С.А., В.А.Соболева, Т.Г.Ярных и др. Основы гомеопатической фармации. Харьков. Из-во НФАУ «Золотые страницы», 2002.- 574с.
2. Державна Фармакопея України: в 3-х т. /Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».- 2-е видання.-Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».: - 2014.-Том 3. -732 с.
3. Ж.Шаретт, Практическое гомеопатическое лекарствоведение, Киев, «Украинская Советская энциклопедия» шимени П.Л.Бажана,1990, 206с.
4. Закон України від 04.01.96р.”Про лікарські засоби” //Нормативные документы .- 1998. –спец. вып.- с.72-76.
5. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и изготовлению., 1967. – 375 с.
6. Шторх Гервиг. Гомеопатические лекарства для практики. Сост. В.П. Сытник. – К.: Здоров'я, 2012.- 96с.

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ГОМЕОПАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ В СТОМАТОЛОГІЇ

**Коритнюк О.Я.**

*koral9999@gmail.com*

*кандидат медичних наук, доцент,*

*доцент кафедри стоматології*

*Українська військово-медична академія МО України,*

*м.Київ, Україна*

**Коритнюк Р.С.**

*krs40@ukr.net*

*доктор фармацевтичних наук, професор,*

*професор кафедри фармацевтичної*

*технології і біофармації*

*НМАПО імені П.Л.Шупика*

*м.Київ, Україна*

**Давтян Л.Л.**

*ldavtian@ukr.net*

*доктор фармацевтичних наук, професор,*

*професор кафедри фармацевтичної*

*технології і біофармації*

*НМАПО імені П.Л.Шупика*

*м.Київ, Україна*

**Коритнюк М.О.**

*студент*

*Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця*

*м.Київ, Україна*

Сьогодні в світі гомеопатичний метод став повноцінним варіантом вибору профілактики і лікування гострих і хронічних хвороб. Він застосовується поряд з аллопатією та іншими методами лікування [2,5].

Гомеопатія є самостійним лікувальним методом, що використовується більш ніж у 70 країнах світу, законно визнана у США, Німеччині, Франції, Австрії, Великобританії, Індії, Мексиці. У своєму розвитку ця система лікування за принципом подібності пройшла шлях понад 210 років - від повного заперечення до поступового визнання [9].

Гомеопатичні лікарські засоби (ГомЛЗ) належать до особливого класу - класу біоенергоінформаційних препаратів. Правильно призначені гомеопатичні ліки лікують не окремі симптоми, а даного пацієнта, який страждає певним захворюванням: організм - цілісна інформаційно-енергетична система, а гомеопатичні ліки - регулятори цієї системи [6].

Патогенез (картина дії) ГомЛЗ складається з опису конституціонального типу пацієнта, симптомів захворювань, до яких він схильний, і модальностей [ 11 ].

Конституціональний тип - це специфічні особливості обміну речовин, схильність до певних патологічних процесів і захворювань, прогнозований тип реагування на різні фізичні і психічні подразники. У поняття конституціонального типу входять психічні та соматичні характеристики в їх тісному взаємозв'язку і особистісні якості: будови тіла, зовнішній вигляд, структура тканин, колір волосся і очей і багато інших. Призначений за конституціональним типом хворого гомеопатичний препарат сприяє згладжуванню психопатичних рис характеру, покращенню якості особистості, оптимізації психічних станів і процесів. В результаті покращується самопочуття хворого, його настрої, емоційний фон, полегшується соціальна адаптація пацієнта. Наприклад, головний біль має більше 50 характеристик при різних захворюваннях. В патогенезі описуються причини виникнення болю (розумове або фізичне навантаження, яскраве світло, сира погода та ін.), час виникнення, динаміка розвитку та згасання.

Модальності показують залежність стану, самопочуття людини від впливу екзогенних чинників - погоди, фаз місяця, зовнішнього тепла і холоду та ін.. Розрізняють модальності загальні - зміни, що охоплюють весь організм, і особистісні, характерні для окремого симптому.

Для багатьох лікарів і пацієнтів було дивним щодо застосування гомеопатії в лікуванні стоматологічних захворювань. Однак, в стоматології накопичено значний досвід практичного лікування та існує ряд публікацій, в тому числі навчальних посібників і монографій [1.4].



Серед різних форм стоматологічних захворювань хвороби пародонта і карієс домінують по своїй поширеності, інтенсивності та руйнівних наслідків для здоров'я рота і зубів. Однією з істотних проблем в стоматології є лікування захворювань ротової порожнини запального генезу.

Кращим засобом під час прорізування зубів буває здебільшого Хамомілля 3, особливо якщо при цьому є нервова дратівливість, плаксивість (дитина вимагає, щоб її постійно носили на руках); жовто-зелені випорожнення, як би рубаними яйцями [8].

Крім того **при прорізуванні зубів у дітей** бувають корисні:

1. Аконіт 3 - при гарячковому неспокої і запаленні ясен.
2. Беладонна 3 - при припливах крові до голови, почервоніння обличчя, гарячій потилиці, безсонні, конвульсіях.
3. Коффеа 3 - при безсонні, нервовій дратівливості.
4. Арсенікум 6 - при сильному схудненні, слабкості, рідких проносах, жаді.
5. Купрум ацетікум 3 - при судомах; коли дитина довго не приходить до тями, скляні очі, закриває голову і вушка, постійна зміна рум'янцю і блідості.
6. Меркуріус солубіліс 6 - при проносі з зеленими випорожненнями, а також при запальних опухлих яснах.
7. Сульфур 6 - одне з кращих засобів при запорах, одне або поперемінно з Нукс воміка 3.

**Лихоманка при прорізуванні зубів у дітей.**

Аконіт 3 і Белладонна 3 - поперемінно через годину, по 5 крапель, а потім, коли лихоманка зменшиться, через 2-3 години. На третій день хвороби дати вранці і ввечері на 1 прийом Калькареа карбоніка 30.

**Зубний свищ, або фістула щелепи**

Сіліцея 6 і Калькареа карбоніка 6 - по 2 рази на день по 5 крапель або 5 крупинок і промивати розчином марганцево-кислого калію х1 (20 крапель на склянку води) або Лактіцином (чайну ложку на склянку води).

**Запалення слизової оболонки порожнини рота (СОПР). Молочниця.**

1. Каліум хлорікум 2 - по ложечці 2 рази в день;

2. Якщо хвороба переходить на гортань, то Гепар сульфур 3;
3. У запущених випадках - Меркуріус коррозівус 3;
4. Якщо під розливою поверхнею молочниці утворюються наче наривчики - Ацидум нітрікум 3 - кожні дві години по 3 краплі;
5. У запущених випадках - Сульфур 6, Ацидум сульфурікум 3 - поперемінно через 2-3 години по 3 краплі;
6. При сильній слинотечі - Меркуріус солубіліс 6 - по 3 краплі 3 рази на день.

### **Цинга**

Поганий запах з рота від гнилих зубів краще всього усувається водним розчином перманганату калію х 1 - 20 крапель на склянку води або Лактіцин для полоскання рота: 1 ч. л. на ст. води.

1. Каліум хлорікум 3 - два рази в день по чайній ложечці.
2. Якщо хвороба запущена - Меркуріус коррозівус 3 і Ацидум нітрікум 1 - по два рази в день по 3 краплі.
3. Якщо порушена кістка, - Сіліція 6 - вранці і ввечері по 5 крапель.

### **Виразки на яснах**

Меркуріус солубіліс 3 - через 2 години по чайній ложечці.

У хронічних випадках - Сульфур 6 поперемінно з Сіліція 6 - через день.

### **Пародонтит**

Спочатку необхідно усунути місцеві або загальні подразнюючі чинники (неправильний прикус, затримка прорізування зубів).

Ацидум нітрікум 7 і / або Боракс 4, Фітолякка.

Нагноєння: Гепар сульфур 7 і / або Меркуріус солубіліс 7 і / або Мірістіка 7.

Конституціональне лікування: Сульфур, Туя, Аурум металікум, Нукс вомікус, Калькарея флюоріка, Лазіс, Рус.

### **Пульпіт**

Аконіт 7 і Белладонна 4 і Арсенікум альбум 7 або Феррум фосфорікум 7 або Пульсатілла 7 або Коффеа 7.

### **Тризм**

Профілактика: Гіперікум 7

Основне: Купрум металікум 7.

Згідно правил Державної Фармакопеї України виготовлення гомеопатичних ліків в комунальному підприємстві «Фармація» м. Київ здійснює гомеопатична аптека №12 [3,7,10]. Вона забезпечує гомеопатичними ліками власного виробництва місто Київ та інші регіони України. Аптека виготовляє понад **2700** найменувань гомеопатичних однокомпонентних лікарських препаратів та **70** найменувань гомеопатичних комплексів. Для стоматологічної практики в аптеці №12 КП «Фармація» м. Києва готуються комплексні гомеопатичні ліки за прописами лікарів та наявні готові ГомЛЗ за рахунок часто повторюваних прописів, зокрема:

#### **Комплекс “Рост-норма”**

Сіліція 30 Кальціум флюорікум 30 Кальціум фосфорікум 30 Кальціум карбонікум 30	Поліпшує засвоєння та обмін кальцію, сприяє правильному формуванню кісток та зубів в період зростання. Засіб профілактики рахіту, скаліозу - по 3-5 гранул під язик 3 рази на день.
---	---

#### **Комплекс “Прорізування зубів”**

Хамомілля 30 Меркуріус солубіліс 30	Зменшує нервову збудженість, порушення сну і апетиту, кишково-шлункові розлади. Має протизапальну дію, зменшує набряки, біль в ротовій порожнині - по 1-3 гранули від 1 до 3 разів на день, у залежності від стану (розчинити гранули у десертній ложці теплої води). Приймається між годуваннями.
--	--

#### **Комплекс “ Пародонтоз”**

Агава американа 6 Аза фоеїда 30	Запальні процеси ротової порожнини, кровоточивість ясен.
------------------------------------	--

Сіліція 30  
Креозот 30

По 7 гранул під язик 1-3 разів на день

#### Використана література

1. Бадья Л.И., Бадья Е.А. Гомеопатия в стоматологии.-К.: Книга плюс, 2008.-160с.
2. Гойда Н.Г., Гуцол Л.П. Гомеопатія як метод надання медичної допомоги різним категоріям населення: оцінка лікарів //Вісник соц.гіг.та орг.охор.здор.України.-2014.-№4.-С.67-72.
3. Державна Фармакопея України: в 3-х т. /Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».- 2-е видання.-Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».: - 2014.-Том 3. -732 с.
4. Дубовая Л. И. Использование гомеопатической терапии в терапевтической стоматологии / Л. И. Дубовая, Т. Д. Бублий // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2016. – Т. 16, № 4 (56), Ч. 3. – С. 203–205.
5. Ефективність гомеопатичного методу лікування в амбулаторній практиці/В.В. Поканевич, Н.К. Сімеонова, Є.Н. Горбань, О. Й. Мельник//Лікарська справа.-2007.-№ 3.-С. 92-97.
6. Кучмістова О.Ф. Крок до вирішення питання щодо механізму дії гомеопатичних лікарських засобів, -зїзд – текст- с.417 – 418.
7. Основы гомеопатической фармации/Ред. А.И. Тихонова. - Харьков: Изд-во НФАУ "Золотые страницы", 2002.-574с.
8. Петерс Дж. Гомеопатическое лечение нарушений во время беременности, родов и кормления грудью. - Смоленск: "Гомеопатическая медицина", 1996.-128с.
9. Попова Т. Гомеопатическое врачевание. Лекции, статьи, доклады. - К.: Дух і літера, 2011.-499с.
10. Швабе В. Гомеопатические лекарственные средства. Руководство по описанию и изготовлению., 1967. – 375 с.
11. Шторх Гервиг. Гомеопатические лекарства для практики. Сост. В.П. Сытник. – К.: Здоров'я, 2012.- 96с.

# КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

КУЗЕВАНОВА М. В., ЧИСТЯКОВ Д. А., СИНЯЧЕНКО О. В.,

ЕРМОЛАЕВА М. В.

[synyachenko@ukr.net](mailto:synyachenko@ukr.net)

*Донецкий национальный медицинский университет,*

*г. Лиман, Украина*

**Актуальность проблемы.** Ревматоидный артрит (РА) относится к наиболее частым воспалительным болезням суставов [1], его распространенность среди населения достигает 3% [2-4], причем, численность таких пациентов постоянно увеличивается [5], нанося огромный медико-социальный и экономический ущерб не только больным людям, а и государствам в целом [6]. Как известно, это системное заболевание соединительной ткани сопровождается синдромом эндогенной интоксикации. Установлено, что пептидные молекулы средней массы (МСМ) участвуют в патогенетических построениях РА, вызывая синдром эндогенной интоксикации. Немаловажное значение отводится некоторым гормонам и другим среднемолекулярным веществам (СМВ). Роль отдельных СМВ в контексте с интегральными показателями фракций МСМ (аминопептидной, пептидной, нуклеотидной, хроматофорной) при данном заболевании изучена недостаточно.

**Целью** работы стала оценка клинико-патогенетической значимости отдельных фракций МСМ в сыворотке крови и конденсатах влаги выдыхаемого воздуха, как маркеров эндогенной интоксикации, и других среднемолекулярных

сывороточных соединений – среднемолекулярных гормонов (инсулина, кальцитонина, остеокальцина), эндотелина-1, натрийуретических пептидов А и В,  $\alpha$ -токоферола, билирубина и триглицеридов у больных РА.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 119 больных РА в возрасте от 17 до 64 лет (в среднем 44 года). Среди обследованных пациентов было 18% мужчин и 82% женщин. Длительность заболевания в среднем составила 9 лет. У 24% больных установлена I степень общей активности патологического процесса, у 46% - II, у 30% - III. В 13% наблюдений имела место I рентгенологическая стадия РА, в 35% - II, в 38% - III, в 14% - IV. Серопозитивный вариант заболевания по ревматоидному фактору и антителам к циклическим цитруллиновым пептидам отмечен у 74% от числа больных. Поражение легких (интерстициальный пневмонит, фиброзирующий альвеолит, ревматоидные узлы) диагностировано в 30% случаев.

Конденсат влаги выдыхаемого воздуха собирали в утренние часы с помощью стеклянных приемников, погруженных в тающий лед. В сыворотке крови и экспиратах исследовали содержание МСМ. Применяли скрининговый метод, основанный на осаждении белков из исследуемой биологической жидкости 10% раствором трихлоруксусной кислоты, с последующим центрифугированием и определением спектров поглощения света кислоторастворимой фракции. Исследовали фракции при длине волны 238 нм ( $МСМ_{238}$  – аминокептидная, АФ), 254 нм ( $МСМ_{254}$  – пептидная, ПФ), 260 нм ( $МСМ_{260}$  – нуклеотидная, НФ) и 280 нм ( $МСМ_{280}$  – хромофорная, ХФ). Другие среднемолекулярные вещества изучали биохимическим (анализатор «Olympus-AU-640», Япония) и иммуноферментным (ридер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франция) методами.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью компьютерного вариационного, одно- и многофакторного дисперсионного, корреляционного и регрессионного анализа (программы «Microsoft Excel» и «Statistica-Stat-Soft», США).

**Результаты и их обсуждение.** РА сопровождается повышением сывороточных концентраций всех изученных фракций МСМ на фоне уменьшения индекса поверхностного натяжения крови, что зависит от клинических, лабораторных и рентгеносонографических признаков болезни, влияет на развитие поражений голеностопных суставов (ПФ, НП), суставов пальцев рук и лучезапястных сочленений (ХФ), пальцев ног и крестцовоподвздошных (АФ), определяет патогенез ревматоидной кардиопатии (НФ), тендовагинитов и дигитального артериита (ПФ), формирование остеоузур (АФ), субхондрального склероза, изменений рогов менисков, различных интраартикулярных тел (ХФ), поражений мышц, лимфатических узлов, периферической нервной системы и внутренних органов с появлением диастолической дисфункции левого желудочка сердца.

Существует влияние тяжести легочной патологии у больных РА на показатели в экспиратах азотистого и липидного обменов. Пневмопатия оказывает воздействие на концентрацию в экспиратах нитритов и клиренс этих метаболитов системы оксида азота. Кроме того, от поражения легких зависело содержание в экспиратах аммиака, мочевины и мочевой кислоты. В случаях наличия легочной патологии концентрация нитритов в экспиратах достоверно превышала таковую в контрольной группе на 29%, а аммиака – на 11%. При этом у больных с пневмопатией констатировалось снижение содержания мочевой кислоты на 15%. Если у пациентов без поражения легких соотношение в конденсатах выдыхаемого воздуха и крови показателей нитритов, мочевины, мочевой кислоты и триглицеридов соответственно составляет 98%, 22%, 6% и 4%, то в основной группе с ревматоидной пневмопатией – 113%, 19%, 4% и 3%.

Существует достоверное влияние тяжести легочной патологии у больных РА на уровень МСМ в экспиратах. Это касается АФ МСМ<sub>238</sub>, ПФ МСМ<sub>254</sub>, НФ МСМ<sub>260</sub>, ХФ МСМ<sub>280</sub>. Следует отметить, что с МСМ<sub>254</sub>, МСМ<sub>260</sub> и МСМ<sub>280</sub> имеется прямая корреляционная связь. Средние показатели МСМ в экспиратах и их соотношение с уровнем в крови у больных РА основной и контрольной

групп отличаются несущественно. Без легочной патологии уровень  $\text{MCM}_{238}$  составляет  $0,53 \pm 0,007$  Е/мл, а при наличии пневмопатии –  $0,54 \pm 0,004$  Е/мл,  $\text{MCM}_{254}$  – соответственно  $0,08 \pm 0,002$  Е/мл и  $0,08 \pm 0,004$  Е/мл,  $\text{MCM}_{260}$  –  $0,04 \pm 0,004$  Е/мл и  $0,05 \pm 0,002$  Е/мл,  $\text{MCM}_{280}$  –  $0,01 \pm 0,003$  Е/мл и  $0,02 \pm 0,001$  Е/мл.

С увеличением продолжительности заболевания достоверно увеличивается концентрация  $\text{MCM}_{238}$ ,  $\text{MCM}_{254}$ ,  $\text{MCM}_{260}$  и  $\text{MCM}_{280}$ . Также соотносятся эти показатели по отношению рентгенологической стадии РА. Кроме того, содержание  $\text{MCM}_{280}$  (фракция, содержащая ароматические хромафоры) прямо коррелирует с тяжестью поражения сердца, систолическим давлением в легочной артерии и размерами правого желудочка сердца. Повышение давления в малом круге кровообращения и ухудшение бронхопроходимости сопровождается увеличением МСМ в экспиратах. Такой факт подтверждается корреляционными связями  $\text{MCM}_{238}$ ,  $\text{MCM}_{254}$ ,  $\text{MCM}_{260}$  и  $\text{MCM}_{280}$  с диастолическим давлением в легочной артерии, с показателями легочного сосудистого сопротивления и объемом форсированного выдоха за первую секунду.

Наряду с повышением концентрации МСМ в крови происходит нарастание их уровня в экспиратах, что коррелирует с содержанием продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов, малонового диальдегида). При легочной патологии повышение активности заболевания сопровождается истощением детоксикационных систем организма с развитием пульмонального эндотоксикоза, проявляясь выведением через легкие МСМ.

Концентрация МСМ в экспиратах не взаимосвязана с уровнем в данной биологической жидкости мочевой кислоты, холестерина,  $\alpha$ -токоферола и с активностью супероксиддисмутазы. Вместе с тем, содержание  $\text{MCM}_{238}$ ,  $\text{MCM}_{254}$ ,  $\text{MCM}_{260}$  и  $\text{MCM}_{280}$  обратно соотносится с показателями в экспиратах фосфолипидов. Параметры  $\text{MCM}_{280}$  коррелируют с концентрацией нитритов, аммиака, мочевины, триглицеридов и малонового диальдегида.  $\text{MCM}_{260}$



(нуклеотидная фракция) имеют корреляционные связи с содержанием триглицеридов и активностью каталазы. Последняя также обратнo коррелирует с уровнями МСМ<sub>238</sub>, т.е. с аминокептидной фракцией, и МСМ<sub>254</sub> или пептидной фракцией.

При РА уровень эндотелина-1 в сыворотке повышен у 62% от числа больных, триглицеридов – у 44%, предсердного натрийуретического пептида (А) – у 41%, мозгового натрийуретического пептида (В) – у 32%, инсулина – у 21% и остеокальцина – у 19% на фоне уменьшения концентрации кальцитонина у 17%, α-токоферола – у 15% и билирубина – у 9%, показатели которых определяют уровни аминокептидной и пептидной фракций МСМ (эндотелин-1, билирубин), нуклеотидной (натрийуретический пептид А, триглицериды) и фракции, содержащей ароматические хромофоры (натрийуретический пептид В, инсулин), усугубляются согласно возрасту пациентов, зависят от клинических, лабораторных и рентгеносонографических признаков заболевания, влияют на степень активности воспалительного суставного процесса (инсулин, остеокальцин, α-токоферол, триглицериды), развитие остеопороза (кальцитонин, остеокальцин), энтезопатий (триглицериды), дигитального артериита (эндотелин-1), висцеритов (предсердный и мозговой натрийуретические пептиды), темпы прогрессирования артрита (эндотелин-1), костно-деструктивные изменения в суставах (кальцитонин, эндотелин-1).

## **Выводы.**

1. Для РА характерно повышение сывороточных уровней МСМ (АФ, ПФ, НФ, ХФ), которые изменяют динамическое поверхностное натяжение крови, обладают прогностической значимостью и участвуют в построениях суставной и экстраартикулярной патологии.
2. При РА легочная патология оказывает влияние на выделение среднемолекулярных соединений с выдыхаемым воздухом, что отражает наличие эндогенной пульмональной интоксикации. Экспирация МСМ зависит

от длительности заболевания, стадии РА, состояния легочной гемодинамики и функции внешнего дыхания, связана с уровнем в конденсате влаги выдыхаемого воздуха азотистых продуктов, липидов, продуктов перекисного окисления липидов и активностью ферментов антиоксидантной защиты.

3. Для РА характерно повышение в крови гормональных, пептидных, липидных и других СМВ, которые соотносятся с параметрами аминокислотной, пептидной, нуклеотидной, хроматофорной фракций МСМ и динамического поверхностного натяжения зон межфазной активности сурфактантных соединений крови средней молекулярной массы, обладают прогностической значимостью и участвуют в построениях суставной и экстраартикулярной патологии.

#### **Использованная литература:**

1. Csokasi K, Hargitai R, Járai R, Nagy L, Czirják L, Kiss EC. MMPI-2 profiles in groups of systemic autoimmune disease – rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus patients. *Psychiatr Hung* 2017;30(4):409-17.
2. Malemba JJ, Mbuyi-Muamba JM, Mukaya J, Bossuyt X. The epidemiology of rheumatoid arthritis in Kinshasa, Democratic Republic of Congo – a population-based study. *Rheumatology* 2012;51(9):1644-7.
3. Schiller JS, Lucas JW, Ward BW, Peregoy JA. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2010. *Vital Health Stat* 2012;252:1-207.
4. Kita Y. Rheumatoid arthritis. *Nihon Rinsho* 2015;73(7):649-54.
5. Van Onna M, Boonen A. The challenging interplay between rheumatoid arthritis, ageing and comorbidities. *BMC Musculoskelet Disord* 2017;17(1):184-94.
6. Firth J, Snowden N, Ledingham J, Rivett A, Galloway J, Dennison EM et al. The first national clinical audit for rheumatoid arthritis. *Br J Nurs* 2016;25(11):613-7.

## РЕФОРМУВАННЯ КОСМЕТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

**ЛЕБЕДИНЕЦЬ В. О.**

[quality@nuph.edu.ua](mailto:quality@nuph.edu.ua)

**Доктор фармацевтичних наук, доцент,  
завідувач кафедри управління якістю**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна*

**КАЗАКОВА І. С.**

[quality@nuph.edu.ua](mailto:quality@nuph.edu.ua)

**Аспірант кафедри управління якістю**

*Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна*

Реформування косметичної галузі України на сучасному етапі відбувається як в сфері гармонізації вітчизняної законодавчої бази відповідно до вимог міжнародних стандартів, так і в сфері технічного регулювання обігу продукції косметичної промисловості. Одним із основних чинників, який суттєво впливає на активізацію процесів реформування, є вимоги Угоди про асоціацію між Україною та Європейським Союзом (ЄС). Актуальні питання, які декларує Угода в форматі технічного регулювання продукції, реалізуються шляхом гармонізації технічних регламентів, стандартів та процедур оцінки відповідності та технічного співробітництва між Україною та країнами ЄС. Також однією із основних умов є обов'язковість відповідності українського законодавства у сфері технічного регулювання базовим законодавчим актам ЄС. На вирішення зазначених питань направлено укладення угоди про оцінку відповідності та прийнятність промислових товарів (*Agreement on Conformity Assessment and Acceptance of Industrial Goods* (АСАА)), якою передбачається гармонізація технічних регламентів, стандартів і процедур оцінки відповідності

країн-учасниць до законодавства ЄС в певних сферах з подальшим взаємним визнанням сертифікатів і результатів випробувань [3].

Відповідно до вимог Закону України «Про стандартизацію» від 5 червня 2014 р № 1315-VII (із змінами, внесеними згідно із Законом [№ 124-VIII від 15.01.2015](#), ВВР, 2015, № 14, ст.96), визначено, що національні стандарти, а також ті, що прийняті підприємствами, застосовуються на добровільній основі. При цьому слід відмітити, що відповідно до частини другої статті 15 Господарського кодексу України обов'язковість застосування стандартів чи їх окремих положень є необхідною у наступних випадках: для суб'єктів господарювання, якщо обов'язковість застосування стандартів встановлено нормативно-правовими актами; для учасників угоди (контракту) щодо розроблення, виготовлення чи постачання продукції, якщо у документі є посилання на певні стандарти; для виробника чи постачальника продукції, якщо він склав декларацію про відповідність продукції певним стандартам чи застосував позначення цих стандартів у її маркуванні. Галузеві нормативні документи також застосовуються на добровільній основі, крім випадків, якщо обов'язковість їх застосування встановлена нормативно-правовими актами. Слід зазначити, що Законом внесено зміни до частини першої статті 15 Закону України "Про захист прав споживачів", відповідно до якої виключено обов'язкову норму щодо обов'язковості включення до інформації про продукцію найменування нормативних документів, вимогам яких повинна відповідати вітчизняна продукція [4].

Затверджує стандарти новостворений Національний орган стандартизації (ДП "УкрНДНЦ"). Він, згідно із зобов'язаннями за Угодою, є незалежним недержавним органом влади і може долучати до розробки стандартів всіх учасників ринку.

На виконання вимог Угоди також прийнято Закон України «Про технічні регламенти та оцінки відповідності» від 15 січня 2015 р. № 124-VIII, яким, зокрема, декларується обов'язковість здійснення оцінювання відповідності. Для більшості продукції, також і косметичної галузі, функція оцінки

відповідності покладена на самого виробника та є добровільною [2]. Вибірковий контроль з боку держави відбувається вже на етапі роздрібної торгівлі. Але є винятки – потенційно небезпечні товари, застосування яких пов'язане з високим ризиком, які потенційно становлять загрозу життю та здоров'ю людей, довкіллю, національній безпеці тощо (наприклад, обладнання, що працює під тиском, або медичне обладнання). Для них контроль залишається і вдосконалюється. У цьому випадку спеціально призначені органи проводять оцінку відповідності продукції вимогам техрегламентів та видають виробникові сертифікати відповідності. Як і в Євросоюзі, ці контролюючі структури акредитовує спеціально створений орган – Національне агентство з акредитації України (НААУ).

Впроваджувані заходи дозволили Україні долучитися до авторитетних міжнародних та європейських організацій зі стандартизації, акредитації та метрології - так, в 2017 р. Україна отримала статус організації-компаньйона у європейських комітетах зі стандартизації CEN та CENELEC, а також статус члена в Міжнародному форумі з акредитації (IAF). Підписання Україною угоди АСАА ("Угода про оцінку відповідності та прийнятність промислової продукції") надає Україні можливості визнання країнами ЄС вітчизняного законодавства і відповідності національних технічних регламентів і стандартів вимогам ЄС, що особливо актуальне для косметичних засобів українського виробництва, які характеризуються високим експортноспроможним потенціалом.

Наразі Угода АСАА містить перелік із 27 галузей народного господарства, які потребують першочергової гармонізації вітчизняного законодавства з європейським. За вимогами Угоди, Україна зобов'язана гармонізувати технічні регламенти, що відповідатимуть вимогам ЄС [1; 4]. Україною вже прийнято 24 технічних регламенти, з яких 23 є обов'язковими до застосування. При цьому проблему регламентації косметичної продукції досі не вирішено - проект Технічного регламенту на косметичну продукцію, гармонізований із нормами Регламенту ЄС №1223/2009, на даний час не

затверджено. Але сучасні тенденції розвитку вітчизняної косметичної індустрії дозволяють сподіватися, що за умови євроінтеграції українського законодавства та створення відповідної інфраструктури якості, АСАА може бути поширена на такі сфери, як органічні хімічні речовини, лікарські препарати, косметичні засоби. Включення названих секторів промислової продукції до Угоди АССА сприятиме підвищенню конкурентоспроможності та розширенню експортної спроможності вітчизняної продукції, зокрема, косметичної індустрії. Впровадження європейських вимог у сферу промислового виробництва косметичної продукції дозволить державі виконати свої міжнародні зобов'язання за Угодою про асоціацію, підвищити стандарти щодо якості та безпечності косметичної продукції та покращити інвестиційний клімат України в цілому.

#### Використана література:

1. Кордіяка, Ю. М. Проблеми технічного регулювання косметичної галузі / Ю. М. Кордіяка, Р. І. Байцар // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2016. – № 2. – С. 38–44.
2. Кириченко, Л. С. Сертифікація та якість продукції в сучасних умовах господарювання / Л. С. Кириченко, Н. М. Чернухіна. – Л. : Наука, 2005. – 216 с.
3. Віткін, Л. Світовий досвід та стратегія розвитку системи технічного регулювання / Л. Віткін // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2013. – № 4. – С. 3–11.
4. Гудзь О. Є. Критерії безпеки парфумерно-косметичної продукції / О. Є. Гудзь // Харчова і переробна промисловість. – 2000. – № 5–6. – С. 26–27.

# OPTIMIZATION OF ENDOVASCULAR LASER COAGULATION IN THE LOWER LIMBS VARICOSE VEIN DISEASES

LIVENTSOVA K., SYNIACHENKO Y., PYLYPENKO R.,  
SYNIACHENKO O.

*synyachenko@ukr.net*

*Donetsk National Medical University, Lyman, Ukraine*

**Introduction.** Endovascular laser coagulation (EVLC) is one of the modern methods of treatment of patients with varicose veins of the lower limbs (VVD) [1, 2], but requires its improvement [3]. Diabetes mellitus type 2 (DM2) is a risk factor for arteriosclerosis [4, 5] of the lower extremities, and the relationship with the state of the feet venous vessels basin remains insufficiently studied [6, 7], not verified the effectiveness of surgical treatment of patients with VVD. Gonarthrosis (GA) in patients with VVD is more common than in the population, and degenerative changes in the knee joints deteriorate clinical course of such vascular pathology [8, 9]. The pathogenesis of varicose disease has not been studied enough [10]. Disruption of vascular matrix proteins, which were undergone by proteolytic processing, change the physico-chemical properties of venous blood [11, 12].

**The aim** of the study was to improve the quality of EVLC, to optimize its methodology and to identify prognostic efficacy criteria for VVD. In this connection, the following **objectives** were set: 1) to make a comparative assessment of EVLC and traditional phlebectomy for Bebkokk effectiveness in VVD in 2, 4 and 24 weeks after the operation, to establish the importance of concomitant drug therapy and comorbid pathology, as well as the initial indices of vascular endothelial function, viscous, elastic and relaxation surface-active properties of venous blood, to identify prognostic criteria; 2) to study the effectiveness of separate methods of EVLC (isolated, with

sclerotherapy and cross-ectomy, with using different groups of pathogenic medications) at the stages of monitoring patients with VVD after surgery, identify the most optimal approaches to treatment, risk factors and prognostic favorable criteria; 3) to analyse in a comparative aspect the effectiveness of EVLC with different laser radiation power at the observation stages (one and six months after the surgery), determine the most optimal approaches to treatment, and identify prognostic criteria; 4) to investigate the influence of the lower limbs vessels comorbid arteriosclerosis on the course of shin VVD, the connection with vascular laboratory (endothelial function, rheological properties of the blood) and instrumental indices, assess the negative role of arterial pathology in the effectiveness of EVLC, identify prognostic factors; 5) to determine the importance of concomitant diabetes mellitus type 2 (DM2) on the results of EVLC, to optimize the medical technology of operative treatment of this patients' category with VVD; 6) to study the clinical, radiologic and sonographic course of concomitant degenerative pathology of the knee joints, the influence of certain signs of gonarthrosis (GA) on the nature of the VVD manifestations and the effectiveness of conducted EVLC, to identify prognostic criteria.

**Material and methods.** There were 302 patients with lower limbs VVD ( $\frac{1}{4}$  male and  $\frac{3}{4}$  women aged 29-72 years) under observation. C2, C3, C4, C5, and C6 classes of VVD are respectively set in 10%, 14%, 37%, 16% and 23% of cases. Patients were divided into two groups: the first (main) included 263 patients who underwent with EVLC, and the 2nd (control) included 39 patients after classical phlebectomy for Bebkokku. Both groups did not differ in the sustained phlebothrombosis. At the same time, the patients of the control group were 7 years older, the surgical treatment on a large saphenous vein was executed on 29% more likely, uneven trunk passage noted 3.9 times more often, but the estuary dilatation occurred only in patients with EVLC.

**Results.** For the first time, clinical and instrumental diagnostic and prognostic criteria have been singled out that determine the nature of VVD and the further efficacy of EVLC for different variants of the pathological process course were singled out first.



The significance of chemical sclerotherapy and surgical crosssectionomy performed simultaneously with laser ablation is established. The influence of comorbid arteriosclerosis, DM2 and GA on the results of therapeutic measures is set, and also the parallel use of pathogenetic drug treatment. For the first time it is proved the influence of the vessel endothelial functions state, adsorption-rheological, viscoelastic and relaxation properties of venous blood on the effectiveness of EVLC. Based on the study of clinical, instrumental and laboratory indicators, a medical technology for the treatment of VVD patients with optimal approaches to EVLC, individual methodology of surgical intervention and background medication at different stages of the postoperative period was developed, and the most informative prognostic criteria were identified. EVLC in shins VVD statistically significantly exceeds the efficiency of phlebectomy both after 2-4 and 24 weeks after the performed surgery, and the first method of surgical treatment is adversely affected by the presence of comorbid gonarthrosis, and the results of the second one depend on the severity of the disease. Laser ablation is closely related with the initial indicators of prostacyclinemia and the level of surface viscous properties of the venous blood serum, while the efficiency of phlebectomy determines the viscoelasticity module. At the same time the both groups of patients did not differ in the use of medications, but significantly differed in the nature of the complications (development of phlebitis, paresthesia, deep vein thrombosis after the exposure with laser beams and the appearance of seromas, hematomas and hyperpigmentation of the skin in the remaining cases), moreover, the prescription of rivaroxaban and low molecular weight heparins for a month from the operation was shown for representatives of the first group, and for the second one – cyclo-3-fort or lymphomyosot. A significant improvement in a month after EVLC in VVD is observed in 40% of the patient number, and after half a year – in 94%, while the risk factors for lower effectiveness of the operation are male sex, elderly patients, high blood pressure, the narrowing of the femoral arteries and the presence of comorbid GA, and during the first 4 weeks from the time of surgery the results of treatment are closely related to changes in the initial surface adsorption-rheological viscous properties of venous blood, whereas in

the subsequent, they depend on the state of vascular endothelial function (surface viscosity indexes SV, thromboxane-A2 – TxA2, prostacyclin – PgI2 may have prognostic significance), and the best effect is achieved after combination of EVLC and sclerotherapy with prescriptions of rivaroxaban, during the first two weeks – low molecular weight heparins and cyclo-3-fort. Low-power radiation (7-10 W) of EVLC in patients with lower limbs VVD was performed less often in cases of previous phlebothrombosis, arterial hypertension, changes in surface viscosity of venous blood serum, lower energy parameters for stripping length and area of vascular intima, but in the group with the same observations on the severity of the disease class, concomitant pathology and background drug therapy, the effectiveness of therapeutic measures in 2 and 4 weeks after surgery in patients with a low-power laser ablation was higher and complete occlusion of the vein was observed on 80% more, as determined vein estuary dilatation, irregular passage in its trunk, the presence of comorbid DM2 and GA, prescription of rivaroxaban and low molecular weight heparins. Arteriosclerosis of the femoral, tibia, iliac and popliteal arteries is observed in 23% of the patients' number with low extremities VVD, more often in men and older age groups who transmit phlebothrombosis, which is accompanied by higher blood pressure and venous insufficiency classes, more frequent involvement in the process a large saphenous vein, a larger diameter, and estuary dilatation, while the results of EVLC after two, four and twenty-four weeks are worse, despite the prevalence using rivaroxaban and heparin in this group, and the frequency of complications of medical measures was 2.7 times higher, while complete occlusion of the vessel a month after the operation was 3.2 times lower, which is determined by the levels of TxA2, SV, surface elasticity – SE and surface tension – ST, at that the ST index has prognostic significance in the presence of arteriosclerosis and rheological index (RI) – in cases of its absence. Among the patients with lower extremity VVD, DM2 was detected in 9% of cases, more often in men and patients of older age groups with atherosclerosis of the leg vessels (iliac, femoral, tibia, popliteal arteries), which was accompanied by a more frequent involvement of the large saphenous vein and its estuary dilatation, prevalence of severe classes of venous

insufficiency, significantly worse results of surgical treatment of varicose veins and the incidence of complications, despite the more frequent background use of rivaroxaban and low-molecular heparin. The effectiveness of EVLC in four weeks after its administration is inferior to that in the group without DM2, while the level of glycemia is inversely correlated with the ST index, which has the prognostic significance in the context of further therapeutic measures. GA is diagnosed in 18% of the patients with low extremity VVD, more often in men of older age groups with the involvement of a large saphenous vein in the process with its estuary dilatation and a combination with arteriosclerosis of the lower extremities vessels, which is accompanied by more pronounced classes of venous insufficiency, while the clinical and laboratory manifestations of varicose veins are affected by the stage of the disease, changes in the meniscus horns, the presence and severity of subchondral sclerosis, osteocystosis, synovitis, Baker's cysts, intra-articular Shtaydi and Hoff's bodies, and the effectiveness of the therapeutic surgical interventions results in patients with GA is worse, with that the complete occlusion of the vein a month after EVLC is observed 2.8 times less often, and the number of complications 7.3 times more often, which is determined by subchondral sclerosis, osteousuras, Baker's cysts and intra-articular Hoff's bodies.

### **References.**

1. Amann-Vesti B, Meier T. New therapies for varicose veins. *Praxis* 2016;105(14):801-10.
2. Schuller-Petrovic S. Endovenous ablation of saphenous vein varicosis. *Wien Med Wochenschr* 2016;166(9-10):297-301.
3. Uthoff H, Spinedi L, Lattmann T, Broz P, Staub D. Well-Tried and New Ones – update varicose vein treatment 2016. *Praxis* 2016;105(14):813-9.
4. Gomez I, Ozen G, Deschildre C. Reverse regulatory pathway (H<sub>2</sub>S / PGE<sub>2</sub> / MMP) in human aortic aneurysm and saphenous vein varicosity. *PLoS One* 2016;11(6):0158421.

5. Miller A, Lilach N, Miller R, Kabnick L. A preclinical animal study of a novel, simple, and secure percutaneous vessel occluder for the treatment of varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5(1):114-20.
6. Greenhalgh DG. Management of the skin and soft tissue in the geriatric surgical patient. *Surg Clin North Am* 2015;95(1):103-14.
7. Matic P, Jolic S, Tanaskovic S, Soldatovic I, Katsiki N, Isenovic E, Radak D. Chronic venous disease and comorbidities. *Angiology* 2015;66(6):539-44.
8. Sisto T, Reunanen A, Laurikka J, Impivaara O, Heliövaara M, Knekt P, Aromaa A. Prevalence and risk factors of varicose veins in lower extremities. *Eur J Surg* 2015;161(6):405-14.
9. Fox JD, Baquerizo-Nole KL, Freedman JB, Liu S, Van Driessche F, Yim E, Kirsner RS. Ankle range of motion, leg pain, and leg edema improvement in patients with venous leg ulcers. *JAMA Dermatol* 2016;152(4):472-4.
10. Dimopoulos A, Sicko RJ, Kay DM. Copy number variants in a population-based investigation of Klippel-Trenaunay syndrome. *Am J Med Genet A* 2016;30(11):172-8.
11. Stiegler H. Vascular ultrasonography. *Internist* 2012;53(3):298-308.
12. Lattimer CR, Kalodiki E, Geroulakos G. Are inflammatory biomarkers increased in varicose vein blood? *Clin Appl Thromb Hemost* 2016;22(7):656-64.

# ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ФЕТАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ НАД ТРАДИЦІЙНИМ ХІРУРГІЧНИМ ЛІКУВАННЯМ ВАД РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ СИНДРОМІ ГІПОПЛАЗІЇ ЛІВИХ ВІДДІЛІВ СЕРЦЯ

**Лісовська Д.В.**

[danalisovskaya@mail.ru](mailto:danalisovskaya@mail.ru)

студентка 6-го курсу, ВДНЗ Буковинський державний медичний університет  
м. Чернівці, Україна

**Семеняк Аліна Вікторівна**

доцент, кандидат медичних наук, ВДНЗ Буковинський державний медичний  
університет  
м. Чернівці, Україна

**Вступ:** Синдром гіпоплазії лівих відділів серця - стан, який поєднує в собі сукупність таких вад розвитку, як гіпоплазія мітрального клапана, порушення розвитку лівого шлуночка, аортального клапана та гіпоплазією різного ступеня висхідного відділу аорти.

**Актуальність:** Частота синдрому гіпоплазії лівого серця складає 0,12-0,21 на 1000 новонароджених, 3,4-7,5 % - серед усіх вроджених вад серця. Частота критичних станів - більше 92 %. Щорічно, лише у США народжується 600 дітей із синдромом гіпоплазії лівих відділів серця.

**Етіологія:** Пов'язана із порушенням ембріогенезу, в період з 2-го по 8-й тиждень внутрішньоутробного розвитку плода (адже саме у цей період формується серце та судини). Внаслідок дії тератогенних чинників відбувається порушення злиття ендокардіальних клапанів, що є тригером для виникнення даної вади. Також гіпоплазії лівого серця може бути спадково обумовленою та передаватися за аутосомно-рецесивним типом успадкування.

**Діагностика:** ЕхоКГ: у проекції чотирьох камер і проекції довгої осі виявляють гіпоплазований лівий шлуночок і ліве передсердя при різко розширених правих камерах серця. Подальший аналіз дозволяє оцінити наявність інших можливих

компонентів синдрому: атрезія або гіпоплазія мітрального клапана, гирла та висхідної частини аорти, коарктація аорти, дефект міжпередсердної перегородки, відкриту аортальну протоку. Кольорова доплер-ехокардіографія: корисна для визначення напрямку кровотоку в різних відділах серця та судин. При цьому нерідко виявляють ретроградний плин крові в дузі аорти. Необхідно також оцінити скоротливу функцію правого шлуночка, компетентність трикуспідального і легеневого клапанів, так як їх поганий стан служить протипоказанням для оперативного втручання.

**Патогенез:** Особливістю даного захворювання є те, що воно не впливає на внутрішньоутробний розвиток плода, але одразу після народження стан дитини різко погіршується через порушення кровообігу. В основі гемодинамічних змін при синдромі гіпоплазії лівого серця лежить перешкода кровотоку через ліві відділи серця. У зв'язку з цим артеріальна кров з лівого передсердя надходить через відкрите овальне вікно в праве передсердя, правий шлуночок, легеневу артерію і через відкриту артеріальну протоку в нисхідну аорту. При цьому невеликий об'єм крові направляється ретроградно в гіпоплазовану висхідну аорту та коронарні судини. Таким чином, для підтримки системного кровообігу при даній патології необхідно, щоб овальне вікно і відкрита артеріальна протока були достатніх розмірів. При вираженому синдромі гіпоплазії лівих відділів серця системний кровообіг повністю залежить від правого шлуночка, функціонуючого як загальний для великого та малого кола кровообігу, перекачуючи змішану кров. Внаслідок виникнення порушень гемодинаміки - виражена ішемія внутрішніх органів, головного мозку, серця, доповнена помірною артеріальною гіпоксемією. У хворих швидко розвиваються гіпертрофія, розширення і декомпенсація правого шлуночка, що забезпечує як легеневий, так і системний кровообіг. Синдром гіпоплазії лівого серця супроводжується також високою легеневою гіпертензією, пов'язаною, зокрема, з морфологічними змінами легневих судин. Передумови для цього виникають вже внутрішньоутробно через утруднений відтік з легневих вен.

## Порівняння методів лікування

**Лікування в неонатальному періоді**, тобто після народження плода необхідно виконати в перші 30 днів життя. Існують три основні хірургічні підходи:

- 1) багатоетапна реконструкція, що базується на принципах корекції єдиного шлуночка;
- 2) трансплантація серця;
- 3) двошлуночкова корекція.

Хірургічний доступ: серединна стернотомія, із метою накладання анастомозу "бік-у-бік" між висхідною аортою та стовбуром легеневої артерії, закриття дефекту овального вікна із подальшим формуванням щадального передсердя. Другий і третій етапи гемодинамічної корекції не відрізняються від таких при діагнозі «Атрезія ТК».

Переваги: операція проводиться майже у всіх країнах Європи, лікарі мають досвід проведення даного виду оперативних втручань.

Недоліки: порівняно висока травматизація новонародженого, необхідність у проведенні декількох поетапних оперативних втручань, дороговартісність.

**Лікування у другому триместрі вагітності:** дилатація клапану аорти плода у другому триместрі вагітності (21-26 тижнів) у деяких випадках призводить до росту порожнини лівого шлуночку та допомагає попередити синдром гіпоплазії лівих відділів серця. Відбувається це малоінвазивним методом через прокол передньої черевної стінки вагітної тонкою голкою, під контролем УЗД. Виникає певний ризик випадкового ураження інших анатомічних структур плода, але при високій кваліфікаційній підготовці лікарів ці ризики мінімізуються. В такій операції приймає участь мультидисциплінарна команда: кардіолог, лікар ультразвукової діагностики, акушер-гінеколог, анестезіолог та неонатолог. Операцію проводять наступним чином: під контролем УЗД лікар кардіолог проколює голкою передню черевну стінку матері, матку, грудну клітку і серце плоду і заводить тоненький провідник в вузький аортальний клапан ще не народженої дитини. Потім аортальний клапан розширюють за допомогою ведення балона. Звужений клапан роздувають мініатюрним балоном.

Переваги: ряд успішно проведених оперативних втручань у США, Європі порівняно низький рівень травматизації, відсутність потреби стернотомії, готовність дитини до народження, попередження післяопераційних ускладнень. Недоліки: недостатній рівень володіння практичних лікарів навичками потрібними для успішного проведення операції, присутність ризику ураження інших анатомічно важливих структур плоду.

**Висновки:** Потреба у поширенні навичок фетальної хірургії, для надання допомоги плодам, запобігання важких ускладнень у новонароджених, покращення рівня життя дітей. Частота критичних станів при гіпоплазії лівого серця становить більше 92 %, тому при виборі фетального метода лікування ми запобігаємо виникненню важких ускладнень з боку плоду. Внутрішньоутробне лікування є менш травматичним способом, не потребує ряду оперативних втручань у майбутньому, зменшує відсоток перинатальної захворюваності та дітей раннього віку, знімає необхідність очікування на пересадку серця, збільшує шанси дітей до виживання. Згідно із результатами проведених операцій у дитячих госпіталях усього світу - фетальна хірургія визнається передовою і новітньою технологією.

#### **Використана література:**

- 1)Hypoplastic left heart syndrome / Mayo Clinic / 2018 Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER)
- 2)Hypoplastic left heart syndrome / 2018 Seattle Children's Hospital/ 4800 Sand Point Way NE Seattle WA 98105
- 3)Hagan E., Neurodevelopmental outcomes in patients with hypoplastic left heart syndrome / Hagan E., Feldman H. / Internet J Allied Health Sci Pract. 2010:8
- 4)Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих. – Київ, 2009.- 113 с.



# ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПОЛОГІВ

**МАРТИНОВА Д.А.**

***[martynova.gynecologist@gmail.com](mailto:martynova.gynecologist@gmail.com), асистент кафедри акушерства і  
гінекології***

*ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна.*

Післяпологовий період залишається одним із найменш вивчених періодів життя жінки з погляду нейроендокринної забезпеченості. Доведено, що різке зростання концентрації статевих гормонів у період вагітності пригнічує гіпоталамічну секрецію гонадотропін-рилізінг-гормону, і його дефіцит зберігається в післяпологовому періоді. Відразу після народження посліду в крові породіль різко знижується рівень естрогенів і прогестерону, зникає лактогенний гормон, а рівень пролактину продовжує зростати [1, 2].

У перші два дні після пологів рівень пролактину у жінки збільшується до до 30 разів порівняно з його рівнем у невагітних жінок із нормальним менструальним циклом [3, 4].

У подальшому відтворення функціональної активності гіпоталамусу супроводжується посиленням секреції фолікулостимулювального гормону, а потім лютеїнізуювального гормону. Для відтворення функціональної вісі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники після пологів потрібно всього декілька тижнів. Надалі відновлюються класичні регуляторні механізми між периферичними та центральними залозами внутрішньої секреції [2, 3].

Наукові дані про функціональний стан яєчників у післяпологовому періоді вкрай обмежені і суперечливі [1, 2, 4]. Саме тому ми вирішили простежити за гормональними змінами у жіночому організмі починаючи з 3-ої-4-ої доби післяпологового періоду.

**Метою** дослідження було вивчення гормональної функції яєчників у здорових

жінок на 3-4-ту добу після фізіологічних пологів за допомогою кольпоцитологічного дослідження.

**Матеріали і методи.** До дослідження залучено 100 пацієнток після нормальних пологів з необтяженим перебігом післяпологового періоду, які були обстежені на 3-4-ту добу після пологів (основна група). Котролем слугували дані обстеження 30 здорових невагітних жінок на 7-ий, 14-15-ий і 21-ий день менструального циклу. За віком, основними даними акушерсько-гінекологічного і соматичного анамнезу групи досліджених пацієнток були репрезентативні.

Для вивчення функціональної діяльності яєчників ми використали метод гормональної кольпоцитології і підраховували такі індекси: індекс дозрівання (ІД), каріопікнотичний індекс (КІ), еозінофільний індекс (ЕІ), індекс складчатості й індекс скупченості [5]. Ми також враховували фон кольпоцитологічного мазка, а саме – наявність елементів, які можуть заважати дослідженню чи вказувати на порушення мікроекології піхви. До таких елементів ми зараховували лейкоцити, коки, палички, еритроцити, наявність цитолізу і фон мазка: слабомутний, мутний.

Об'єктивізації отриманих результатів досягнуто шляхом статистичної обробки матеріалів з використанням пакету аналізу Microsoft Excel та за допомогою комп'ютерних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Дані кольпоцитологічної характеристики слизової оболонки піхви за ІД в обстежених жінок наведені в таблиці 1.

Аналіз наведених у таблиці даних свідчить про те, що в умовах різкого падіння рівня гормонів, пов'язаного з пологами і припиненням гормональної діяльності плаценти, з'являється новий тип піхвових мазків – післяпологовий. Для цього

типу мазків характерна наявність клітин усіх шарів епітелію піхви, які підлягають у перші дні післяпологового періоду десквамації і деструкції.

Таблиця 1. Показники індексу дозрівання в пацієток на 3-4-ту добу після пологів і в контрольній групі ( $M \pm p$ )

Отримання матеріалу	Індекс дозрівання		
	Парабазальні клітини	Проміжні клітини	Поверхневі клітини
Контрольна група			
на 7-ий день циклу	0	$79,2 \pm 5,1$	$20,9 \pm 3,7$
на 14-15-ий день циклу	0	$17,0 \pm 2,0^{**}$	$83,0 \pm 7,7^{**}$
на 21-ий день циклу	0	$81,1 \pm 6,9$	$8,9 \pm 3,8$
Основна група			
на 3-4-ту добу після пологів	$3,4 \pm 1,8$	$69,0 \pm 4,7$	$27,6 \pm 4,5$

Примітка: \*- різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) між показниками в Основній і Контрольній групах на 7-ий день циклу;

\*\* - різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) між показниками в Основній і Контрольній групах на 14-15-ий день циклу;

\*\*\* різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) між показниками в Основній і Контрольній групах на 21-ий день циклу.

За кількістю проміжних ( $69,0 \pm 4,7$ ) і поверхневих клітин ( $27,6 \pm 4,5$ ) на 3-4-ту добу після пологів піхвовий мазок найбільш схожий на мазки у здорових невагітних жінок на 7-му добу менструального циклу (відповідно  $79,2 \pm 5,1$  і  $20,9 \pm 3,7$ ;  $p > 0,05$ ). Показники ІД у пацієток основної групи достовірно ( $p < 0,05$ ) різняться від кольпоцитологічних висновків у здорових невагітних жінок і вказують на низьку естрогенну насиченість жіночого організму на 3-4-ту добу після пологів.

Результати дослідження КІ і ЕІ наведені в таблиці 2.

Таблиця 2. Показники КІ та ЕІ в пацієток на 3-4-ту добу після пологів і в контрольній групі ( $M \pm p$ )

Отримання матеріалу	КІ	ЕІ
Контрольна група  n=30		
7-ий	$15,7 \pm 2,1^*$	$10,6 \pm 1,8$
14-15-й (овуляція)	$78,9 \pm 9,3^{**}$	$75,4 \pm 3,0^{**}$
21-ий	$12,7 \pm 2,8^{***}$	$8,8 \pm 1,9$
Основна група		

на 3-4-ту добу після пологів	29,7±4,6	15,7±3,6
------------------------------	----------	----------

Примітка: \*- різниця достовірна ( $p<0,05$ ) між показниками в Основній і Контрольній групах на 7-ий день циклу;

\*\* - різниця достовірна ( $p<0,05$ ) між показниками в Основній і Контрольній групах на 14-15-ий день циклу;

\*\*\* різниця достовірна ( $p<0,05$ ) між показниками в Основній і Контрольній групах на 21-ий день циклу.

Аналіз наведених у таблиці даних свідчить про наявний естрогенний рівень у жінок на 3-4-ту добу після пологів ( $KI = 29,7 \pm 4,6 \%$ ), що достовірно ( $p<0,05$ ) більше, ніж показники  $KI$  на 7-му ( $15,7 \pm 2,1 \%$ ) і 21-шу ( $12,7 \pm 2,8 \%$ ) добу нормального менструального циклу. Водночас показник  $KI$  у жінок основної групи ( $29,7 \pm 4,6 \%$ ) значно ( $p<0,05$ ) менший порівняно зі здоровими невагітними жінками на 14-15-ту добу менструального циклу ( $78,9 \pm 9,3$ ).

Показники  $EI$  на 3-4-ту добу після пологів ( $15,7 \pm 3,6 \%$ ) є дещо вищими ( $p>0,05$ ) за відсоток еозінофільних клітин у здорових невагітних жінок на 7-ий ( $10,6 \pm 1,8 \%$ ) і 21-ий ( $8,8 \pm 1,9 \%$ ) день циклу, але значно ( $p<0,05$ ) меншими порівняно з  $EI$  на 14-15-ий день менструального циклу в жінок контрольної групи ( $75,4 \pm 3,0 \%$ ).

Результати дослідження індексу складчатості і індексу скупченості наведені в таблиці 3.

Таблиця 3. Показники індексу складчатості і індексу скупченості на 3-4-ту добу після пологів (+, ++, +++ / % %).

Індекс складчатості		Індекс скупченості	
Вираженість показника у «+»	Частота реєстрації у % %	Вираженість показника у «+»	Частота реєстрації у % %
«+»	34,0	«+»	22,0
«++»	40,5	«++»	49,0
«+++»	25,5	«+++»	25,0
-	-	«++++»	4,0

Аналіз даних, наведених у таблиці, вказує на переважання у жінок на 3-4-ту добу післяпологового періоду слабкої («+») і помірної («++») вираженості індексу складчатості – 74,5 % й індексу скупченості – 71,0 %, що вказує на низький рівень прогестеронової насиченості організму породіль у цей період.

Діагностичне значення має також фон кольпоцитологічного мазка, а саме наявність елементів, які можуть заважати дослідженню чи вказувати на порушення мікроекології піхви. До таких елементів ми зараховували лейкоцити, коки, палички, еритроцити, наявність цитолізу і фон мазка: слабомутний, мутний.

Аналіз отриманих даних вказував на наявну діагностичну цінність визначення складової частини фона кольпоцитологічного мазка. Так, кількість лейкоцитів до 10 у полі зору була виявлена у 56,0 % пацієнток, від 11 до 20 – у 18,0 % і більше 20 у 26,0 % жінок. Отже, майже у половини пацієнток (44,0 %) нами

виявлена підвищена кількість ( $>10$ ) лейкоцитів, що вказує на наявні порушення мікроекології піхви у жінок у післяпологовому періоді.

Про наявні порушення мікроекології піхви і незахищеність родових шляхів у цей період свідчать також відсутність у мазках коків в 54,0 % і незначна їх кількість у 46,0 % випадків. Незначна кількість паличок діагностована у 64,0 %, а помірна їх кількість тільки у 36,0 % пацієнток основної групи.

Фон мазка був слабомутний у 93,0 % і мутний в 7,0 % випадків.

### **Висновки.**

1. В умовах різкого падіння рівня гормонів, пов'язаного з пологами і припиненням гормональної діяльності плаценти, з'являється новий тип піхвових мазків – післяпологовий.
2. Для цього типу мазків характерна наявність клітин усіх шарів епітелію піхви, які підлягають у перші дні післяпологового періоду десквамації і деструкції. Для даного типу мазків характерні відсоткові показники кольпоцитологічних індексів у межах: ІД ( $3,4 \pm 1,8$  /  $69,0 \pm 4,7$  /  $27,6 \pm 4,5$ ), КІ ( $29,7 \pm 4,6$ ) і ЕІ ( $15,7 \pm 3,6$ ).
3. У таких жінок переважає слабка («+») і помірна («++») вираженість індексу складчатості – 74,5 % і індексу скупченості – 71,0 %, що вказує на вкрай низький рівень прогестеронової насиченості організму породіль у цей період.
4. Для післяпологових кольпоцитологічних мазків характерний також такий фон мазка: підвищена кількість лейкоцитів, різке зниження представників нормальної флори (коки, палички).
5. Отримані результати вказують на незахищеність пологових шляхів жінки після пологів і наявний високий ризик гнійно-запальних ускладнень у цей період.

Використана література:

6. Коробков Н. А. Руководство по пуэрперии: руководство. / Н.А. Коробков. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. – 647 с.
7. Чернуха Е. А. Нормальный и патологический послеродовой период: руководство. / Е. А. Чернуха. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 272 с.
8. Кокрановское руководство: Беременность и роды: руководство / под общ. ред. проф. Г. Т. Сухих; пер. с англ. В. И. Кандрора, О. В. Ереминой. – Москва : Логосфера, 2010. – 440 с.
9. Подольский В. В. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин в Украине / В. В. Подольский, И. Б. Вовк, А. Г. Корнацкая // Здоровье женщины. – 2010 – № 4 (50). – С. 121–126.
5. Гилязутдинов И. А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: Руководство для врачей / Гилязутдинов, И. А., Гилязутдинова, З. Ш., Боголюбова, И. М. – Москва: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.



# **ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ КОРЕКЦІЇ АСТИГМАТИЗМУ СЛАБКОГО СТУПЕНЮ У РАННІХ ПРЕСБІОПІВ ПРИ ПІДБОРІ ПЕРШИХ ОКУЛЯРІВ**

**Безкоровайна І.М.,**

*доктор медичних наук, професор,*

*професор кафедри оториноларингології з офтальмологією*

*ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»*

**Ряднова В.В.,**

*кандидат медичних наук, доцент,*

*доцент кафедри оториноларингології з офтальмологією*

*ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»*

**Наконечний Д.О.**

*лікар-клінічний ординатор*

*кафедра оториноларингології з офтальмологією*

*ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»*

**Безкоровайна А.О.**

**студентка III курсу, медичного факультету №1**

*ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»*

**Вступ.** Однією з найбільш поширених проблем в офтальмології є підбір оптимальної корекції пресбіопії, що пов'язано зі складними зоровими задачами, які ставляться перед сучасною людиною в активний і продуктивний період її життя [6]. Необхідність в повноцінній корекції полягає у збереженні професійної діяльності, у повсякденному довготривалому використанні засобів мобільної комунікації та в іншій роботі у побуті на близькій відстані [1]. Аналіз літературних даних свідчить, що механізм пресбіопії досі до кінця не з'ясований і, як наслідок, немає чітко відпрацьованих фізіологічно та анатомічно обґрунтованих способів відновлення і корекції цього виду вікового порушення [3]. Відомо, що пресбіопія супроводжується різними рефракційними аномаліями, зокрема, астигматизмом. Він найбільш важко

піддається корекції та відноситься до аберацій другого (нижчого) порядку [4]. В структурі астигматизму близько 23% населення у світі мають ступінь до 0,5 Д, а 43% – від 0,75 до 1,0 Д [2]. Незважаючи на поширеність астигматизм слабого ступеню (АСС) далеко не завжди є предметом поглибленого дослідження і корекції, тому навіть при високій гостроті зору вдалечінь, погіршення гостроти зору зблизька помічається раніше 40 років [5]. Практичні результати оптичної корекції без врахування циліндричного компоненту на близькій відстані далеко не завжди задовольняють пацієнта в повсякденній зоровій діяльності. Ця проблема є соціально значущою в силу її розповсюдження та негативного впливу на рівень життя та зорову працездатність. У той же час питання, пов'язані з діагностикою і корекцією астигматизма при ранній пресбіопії висвітлені в літературі недостатньо і потребують подальшого вивчення.

**Мета.** Виявити переваги сферо-циліндричної та сферичної корекції астигматизму слабого ступеню у ранніх пресбіопів при підборі перших окулярів.

**Матеріал та методи.** В умовах кафедри офтальмології ВДНЗУ «УМСА», було обстежено 49 пацієнтів (98 очей) у віці від 37 до 47 років, у середньому  $40 \pm 0,5$  років, які потребували призначення першої корекції для близу. У всіх пацієнтів виявлений АСС з різницею між двома головними меридіанами від 0,5Д до 1,0Д. Так, зворотній астигматизм (від  $60^\circ$  до  $120^\circ$ ) виявлявся у 65% (32 пацієнта), а прямий (від  $0^\circ$  до  $30^\circ$  та від  $180^\circ$  до  $150^\circ$ ) – у 35% (17 пацієнтів). В групу виключення потрапили: пацієнти з неправильним астигматизмом та правильним астигматизмом із косими осями (від  $30^\circ$  до  $60^\circ$  та від  $120^\circ$  до  $150^\circ$ ), пацієнти з анізометропією більше 1,0Д та з супутньою офтальмологічною патологією. На етапі діагностики усім пацієнтам був запропонований варіант сферичної та сферо-циліндричної оптичної корекції, отримані дані сформували дві групи порівняння. На початок дослідження усі пацієнти не мали оптичної корекції зблизька, також у всіх пацієнтів АСС був діагностований вперше.

Обстеження включало: візометрію без та з корекцією за таблицею Головіна-Сівцева з відстані 5 м; рефрактометрію (авторефрактометр Ноуа AR-560); визначення сили сферичної лінзи суб'єктивним методом; уточнення сили та осі циліндру за допомогою кросс-циліндру Джексона  $\pm 0,5\text{Д}$ ; визначення ведучого ока; визначення бінокулярного рефракційного балансу в умовах поляризаційного світла чи за допомогою призми в  $6,0\text{Д}$ ; підбір аддації (Add) з урахуванням амплітуди акомодатії та індивідуальних потреб пацієнта (глибина зору); візометрію на близькій (33 см) та середній (66 см) відстані за модифікованим тестом ETDRS з підбраною сферичною та сферо-циліндричною корекцією; тест з хрестоподібною решіткою (cross-line grid) з підбраною сферичною та сферо-циліндричною корекцією на близькій (33 см) та середній (66 см) відстані, суб'єктивну переносимість підбраної корекції.

**Результати.** На етапі збору анамнезу пацієнти мали такі суб'єктивні скарги: погіршення гостроти зору з відстані 33-40 см - 100% (49 пацієнтів), розпливчастість тексту - 100% (49 пацієнтів), втомлюваність очей при роботі на близькій відстані - 82% (40 пацієнтів), відчуття дискомфорту в очах - 57% (28 пацієнтів), головний біль - 33% (16 пацієнтів).

В середньому, у всіх обстежених монокулярна гострота зору в далину без корекції склала  $0,85 \pm 0,1$ . Гострота зору з 33 см у пацієнтів без оптичної корекції, у середньому, склала  $0,26 \pm 0,04$  ( $46 \pm 1,8$  оптотипів). Гострота зору з 66 см у пацієнтів без оптичної корекції, у середньому, склала  $0,53 \pm 0,11$  ( $48 \pm 1,1$  оптотипів).

За даними рефрактометрії усі пацієнти були розподілені наступним чином: з простим гіперметропічним астигматизмом – 49% (24 пацієнта), з простим міопічним астигматизмом – 10% (5 пацієнтів), з складним міопічним астигматизмом – 12% (6 пацієнтів) та зі змішаним астигматизмом – 29% (16 пацієнтів). При уточненні сили та осі циліндричної лінзи, за допомогою кросс-циліндру Джексона  $\pm 0,5\text{Д}$ , виявилось, що 14% (7 пацієнтів) не чутливі до наданої їм циліндричної корекції для далі. У них ступінь астигматизму за даними рефрактометрії сягав  $0,59 \pm 0,04\text{Д}$ . Бінокулярний рефракційний баланс

спостерігали у 75% (37 пацієнтів), а у 25% (12 пацієнтів) кращий зір досягнутий на ведучому оці. Усім пацієнтам була проведена корекція зору вдаль згідно даних попередніх методів обстеження. Так, монокулярна гострота зору з відстані 5 м із повною оптичною корекцією, в середньому, склала  $1,0 \pm 0,03$ , бінокулярна –  $1,2 \pm 0,01$ .

При використанні модифікованого тесту ETDRS на близькій відстані (33 см) з сферичною корекцією пацієнти краще розпізнавали представлені оптотипи в порівнянні з наданою їм сферо-циліндричною корекцією. Натомість на середній відстані (66 см) більшу чіткість та впізнаваність оптотипів спостерігали при використанні сферо-циліндричної корекції (табл. 1).

**Табл.1.**

Порівняння гостроти зору на близькій (33см) та середній (66см) відстані з застосуванням сферичної та сферо-циліндричної оптичної корекції

<b>№ групи Порівняння</b>	<b>Гострота зору (33 см)</b>	<b>Кількість оптотипів (33 см)</b>	<b>Гострота зору (66 см)</b>	<b>Кількість оптотипів (66 см)</b>
1–сферична корекція	$0,97 \pm 0,04$	$74 \pm 1,2$	$0,82 \pm 0,03$	$56 \pm 0,5$
2–сферо- циліндрична корекція	$0,68 \pm 0,01$	$65 \pm 1,0$	$1,58 \pm 0,02$	$71 \pm 0,9$

При використанні хрестоподібної решітки 92% (45 пацієнтів) з сферо-циліндричною корекцією відмічали рівномірну чіткість горизонтальних та вертикальних ліній з близької (33 см) та середньої (66 см) відстані, тоді як 8% (4 пацієнта) звертали увагу на рівномірну чіткість ліній лише з відстані 66 см. Усі пацієнти зі сферичною корекцією відмічали нерівномірність чіткості

горизонтальних та вертикальних ліній. Так, на близькій відстані виділялися горизонтальні лінії, а на середній відстані – вертикальні (табл. 2, табл. 3).

**Табл. 2.**

Порівняння чіткості хрестоподібної решітки (cross-line grid) з підбраною сферичною та сферо-циліндричною корекцією на відстані (33 см)

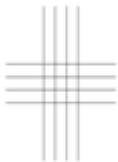

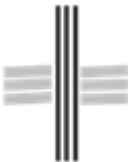

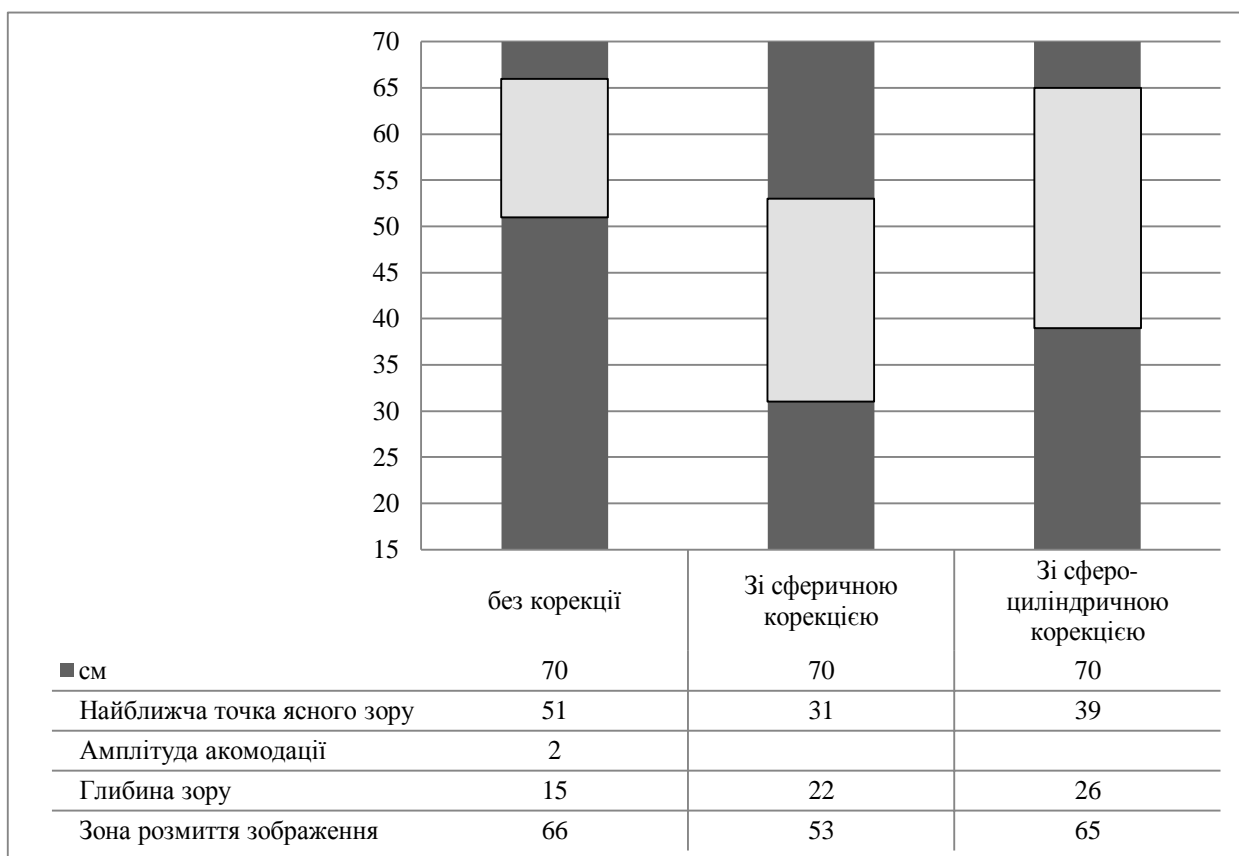
№ групи порівняння	Чіткість хрестоподібної решітки з 33 см			
	 всі лінії розмиті	 чіткіші горизонтальні лінії	 чіткіші вертикальні лінії	 всі лінії рівномірно чіткі
1–сферична корекція	-	+	-	-
2–сферо-циліндрична корекція	-	-	-	+

Табл. 3.

Порівняння чіткості хрестоподібної решітки (cross-line grid) з підбраною сферичною та сферо-циліндричною корекцією на відстані (66 см)

№ групи порівняння	Чіткість хрестоподібної решітки з 66 см			
	всі лінії розмиті	чіткіші горизонтальні лінії	чіткіші вертикальні лінії	всі лінії рівномірно чіткі
1–сферична корекція	-	—	+	-
2–сферо-циліндрична корекція	-	-	-	+

При використанні сферичної корекції середній показник найближчої точки ясного зору склав  $31 \pm 1,0$  см, при сферо-циліндричній –  $39 \pm 1,4$  см, а при відсутності корекції –  $51 \pm 0,5$  см. Діапазон глибини зору на близькій відстані найменшим був при відсутності корекції –  $15 \pm 0,04$  см, при використанні сферичної корекції –  $22 \pm 0,09$  см і при сферо-циліндричній –  $26 \pm 0,02$  см (рис. 1).



**Рис.1.** Середні значення показників глибини зору на близькій відстані.

Після обраного варіанту оптичної корекції 84% (41 пацієнт) відмітили комфорт та більшу чіткість зображення при роботі на відстані 40-66 см з використанням сферо-циліндричних лінз, тоді як 16% (8 пацієнтів) обрали сферичну корекцію, так як відмічали кращу суб'єктивну переносимість при читанні та мали необхідність зорової роботи на відстані менш ніж 33 см.

**Обговорення.** Таким чином, середні значення показників гостроти зору на близькій відстані (33 см) у пацієнтів з сферичною корекцією було кращим –  $0,97 \pm 0,04$  ( $74 \pm 1,2$  оптотипів) в порівнянні із сферо-циліндричною корекцією –  $0,68 \pm 0,01$  ( $65 \pm 1,0$  оптотипи). На середній відстані (66 см) краще у пацієнтів з сферо-циліндричною корекцією –  $1,58 \pm 0,02$  ( $71 \pm 0,9$  оптотипів) в порівнянні з сферичною корекцією –  $0,82 \pm 0,03$  ( $56 \pm 0,5$  оптотипів). Майже усі пацієнти з сферо-циліндричною корекцією відмічали рівномірну чіткість горизонтальних та вертикальних ліній хрестоподібної решітки, натомість при використанні сферичної корекції вони відмічали нерівномірність чіткості горизонтальних або

вертикальних ліній. Також, при використанні сферичної корекції найближча точка ясного зору була більш наближеною до ока, в порівнянні з сферо-циліндричною корекцією, проте діапазон глибини зору на близькій відстані був більшим при використанні сферо-циліндричної корекції. На етапі визначення варіанту оптичної корекції 84% пацієнтів відмітили комфорт та більшу чіткість зображення при роботі на відстані 40-66 см з використанням сферо-циліндричних лінз. Тоді, як 16% пацієнтів обрали сферичну корекцію, через кращу суб'єктивну переносимість при читанні та наявну необхідність зорової роботи на відстані менш ніж 33 см. З них 14% виявилися не чутливі до наданої їм циліндричної корекції ще на етапі уточнення сили та осі циліндричної лінзи вдаль, за допомогою кросс-циліндру Джексона  $\pm 0,5\text{Д}$ , незважаючи на наявність астигматизму за даними рефрактометрії  $0,59 \pm 0,04\text{Д}$ .

- Висновки.**
1. Використання сферичної корекції на відстані 33 см дає більш чітку гостроту зору –  $0,97 \pm 0,04$  ( $74 \pm 1,2$  оптотипів) в порівнянні сферо-циліндричною –  $0,68 \pm 0,01$  ( $65 \pm 1,0$  оптотипи).
  2. Використання сферо-циліндричної корекції на відстані 66 см дає більш чітку гостроту зору –  $1,58 \pm 0,02$  ( $71 \pm 0,9$  оптотипів) в порівнянні з сферичною –  $0,82 \pm 0,03$  ( $56 \pm 0,5$  оптотипів).
  3. При застосуванні сферо-циліндричної корекції на близькій та середній відстані 92% пацієнтів відмічають рівномірну чіткість горизонтальних та вертикальних ліній хрестоподібної решітки.
  4. Застосування сферо-циліндричних оптичних лінз зблизька дає на 4 см ширший діапазон глибини зору, ніж сферична корекція.



### Використана література:

1. Безкоровайна І.М. Оптична корекція простого міопічного астигматизму у пацієнтів до пресбіопічного віку з напруженою працею на близькій відстанні / Безкоровайна І.М., Наконечний Д.О. // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Випуск 4 (60 ч.2) 2017 - С. 128 -131.
2. Електронний ресурс: <http://www.who.int/classifications/icd/en/> [cited 2015 August 28]. International statistical classification of diseases and related health problems (ICD). Geneva: World Health Organization; 2015.
3. Розенблюм Ю.З. Оптометрия / Подбор средств коррекции зрения // Издательство: Спб.: «Гипократ», 1996 – С. 248.
4. Сергиенко Н. М. Офтальмологическая оптика / Оптическая система глаза и методы ее исследования // Киев, 2015 – С. 43-107.
5. [Ilesh Patel](#). Presbyopia: prevalence, impact, and interventions / [Ilesh Patel](#), [Sheila K West](#) // [Community Eye Health](#). 2007 Sep; 20(63) - P 40–41.
6. Lindstrom R.L. AcuFocus Intracorneal Lens Generating Strong Outcomes // Cataract Refract. Surg. Today Europe. 2007. - Vol. 2. - N. 1. - P. 73-76.

## УЗ-КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ В СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

О.А. Писаренко

[dr.pisarenko.oleg@gmail.com](mailto:dr.pisarenko.oleg@gmail.com)

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія»

м. Полтава, Україна

Н.В. Цветкова

[nata.tsvetkova@gmail.com](mailto:nata.tsvetkova@gmail.com)

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія»

м. Полтава, Україна

Сучасна лікувально-профілактична спрямованість у розвитку ортопедичної стоматології уможливорює більш раннє заміщення різних дефектів зубного ряду, оскільки навіть часткову втрату зубів слід вважати тяжким ушкодженням зубо-щелепної системи. Порушення цілісності зубного ряду супроводжується перебудовою кісткової тканини, призводить до стійких змін у функціональному стані жувального апарату. Заданими різних авторів, отриманими за допомогою жувальних проб, відсутність навіть одного бічного зуба збільшує термін

жування, що призводить до втрати жувальної ефективності та розладу компенсаторних механізмів [1].

Надання якісного ортопедичного лікування хворим з різними дефектами зубних рядів та втратою функції жування різного ступеня тяжкості, потребує раціонального вибору ортопедичної конструкції та високоінформативного, швидкого та неінвазивного контролю якості протезу на лабораторних та клінічних етапах виготовлення, враховуючи високу технологічність сучасних ортопедичних конструкцій дентального призначення, та складність їх виготовлення, а саме їх багатошарову структуру, поєднання різних матеріалів, застосування «сендвіч» - техніки [2].

Науковці кафедри поставили за мету розробити та впровадити в навчальний та клінічний процес ортопедичної стоматології спосіб неруйнівного контролю якості різних видів облицювання ортопедичних стоматологічних конструкцій.

В основу нашої розробки поставлене завдання запропонувати не руйнуючий спосіб контролю товщини шару облицювання зубного протеза та тканин зубів при виготовленні протеза та у різні терміни його експлуатації.

В доступних літературних джерелах, нами були знайдені та проаналізовані способи контролю товщини шару облицювання. А саме - оптичне дослідження поперечного розрізу покритого фрагмента ортопедичної конструкції під мікроскопом та використання мікрометричних вимірювань для замірів товщини конструкції та шару косметичного покриття.

Недоліком оптичного дослідження контролю є руйнування конструкції, тому спосіб може бути використаний лише при експерименті.

Застосування мікрометричних вимірювань теж мають недоліки, проводячи їх, лікар стоматолог-ортопед та зубний технік контролюють лінійні та об'ємні параметри шарів конструкційних та облицювальних матеріалів відносно, вимірюючи та плюсуючи значення кожного шару при його моделюванні та нанесенні. Та вимірюючи кінцеве значення лінійних та об'ємних параметрів

зубного протезу в цілому. Але такими способами контролювати кінцеву якість зубного протезу важко тому, що крім об'ємно - розмірних значень, лікар та зубний технік повинні бути впевнені у відсутності дефектів у товщині шарів протезу, у вигляді пустот та пор заповнених повітрям або рідиною.

Запропонований метод може бути використаний при проміжковому та кінцевому контролі товщини шару облицювання, що входить до складу зубного протеза, а також у різні терміни користування протезом, як у лабораторії так і у порожнині рота протезоносія.

Контроль товщини конструкційних елементів ортопедичного стоматологічного протеза проводиться з застосуванням не руйнуючих ультразвукових хвиль. Для контролю товщини шару облицювання, після проведення серії лабораторних та клінічних досліджень, нами запропоновано використовувати ультразвуковий товщиномір PosiTector 200, виробник фірма DeFelsko. Цей прилад використовується у промисловості для контролю товщини полімерних покриттів [3,4].

Ультразвуковий товщиномір PosiTector 200, виробник фірма DeFelsko, успішно використовується нашим колективом при проведенні клінічних та науково - лабораторних дослідженнях для проміжкового та кінцевого контролі товщини шарів облицювання, які входять до складу зубного протеза. Запропонований спосіб контролю з використанням приладу базований на принципі ультразвукового контролю з можливістю запису та графічного відображення величин вимірювання та приєднання приладу до обчислювальної техніки.

Суть роботи ультразвукового товщиноміра полягає у проходженні хвилі коливань до зіткнення з шаром облицювання конструкційного матеріалу, який відрізняється за показниками фізико-механічних властивостей. Розрахунки виміру товщини шару облицювання зубного протеза проводять за показниками відбитого сигналу. Прилад фіксує дані вимірів на дисплеї у цифровому та графічному вигляді.

Таким чином, застосовуючи ультразвуковий прилад для контролю товщини шару облицювання зубних протезів, ми впровадили спосіб неруйнівного контролю якості шарів облицювання ортопедичних конструкцій, як на лабораторних етапах виготовлення так у різні терміни користування ними. Ультразвуковий спосіб неруйнівного контролю товщини шарів облицювання зубного протеза забезпечує покращення якості стоматологічної ортопедичної допомоги населенню.

#### Використана література

1. Н.В. Цветкова Препарування зубів під незнімні конструкції /Цветкова Н.В., Нідзельський М.Я., Хілько Ю.К.//навчальний посібник. – Полтавський літератор. – 2011. – 95 с.
2. Н.В. Цветкова Морфологічні зміни в міжзубних ясенних сосочках після препарування зубів під незнімні конструкції/ Цветкова Н.В., Писаренко О.А.// Український стоматологічний альманах. - Том 15, №2 (додаток). - 2012.- С.175
3. Писаренко О.А. Використання ультразвукового вимірювального приладу в стоматологічній практиці / О.А. Писаренко, Н.В. Цветкова, І.М. Ткаченко, Д.Б. Стариков // Проблеми екології та медицини.-Том17, №1-2.-Полтава, 2012.- С.34-35
4. Нідзельський М.Я. Застосування ультразвукового вимірювального прилада в стоматологічній практиці // М.Я. Нідзельський, О.А. Писаренко, Н.В. Цветкова, І.М. Ткаченко, В.В. Хара // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – Протокол №45 від 19.12.12

# МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЯ КАЧЕСТВА ОБСЛУЖИВАНИЯ В АПТЕЧНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

**ПИВЕНЬ Е.П., ТКАЧЕНКО И.В.\*, НЕССОНОВА М.Н.\*\***

*piven\_elena\_pt@ukr.net*

*доктор фармацевтических наук, профессор,*

*профессор кафедры фармацевтического маркетинга и менеджмента*

*\*соискатель кафедры фармацевтического маркетинга и менеджмента*

*\*\*кандидат технических наук,*

*доцент кафедры фармакоинформатики*

*Национальный фармацевтический университет,*

*г. Харьков, Украина*

Изучение большинства процессов и явлений в медицине и фармации на данном этапе развития науки невозможно без привлечения информационных технологий. Реализация исследуемого процесса в информационной технологии позволяет выделить его основные составляющие и дополнительные влияющие факторы, установить и алгоритмизировать механизмы, определяющие функционирование системы. Базовым элементом, ядром, информационной технологии является математическая модель изучаемого процесса или явления, разработка которой происходит на основе анализа наблюдений с последующим выводом закономерностей и решающих правил, связывающих поведение объясняющих факторов с реакцией целевого показателя.

В данной работе изложены результаты разработки математической модели прогнозирования значений интегрального показателя качества обслуживания в аптечных учреждениях на основании оценок отдельных характеристик уровня предоставления основных и сопутствующих услуг. Набором прецедентов для построения модели служили данные анкетирования 125 респондентов. Значения интегрального показателя получены с применением авторской методики на основе концепции SERVQUAL [1]. В качестве потенциальных предикторов модели рассматривались 26 показателей уровня обслуживания в

аптечном учреждении, отражающие доступность товара в аптеке, профессиональные качества, убедительность, отзывчивость и сопереживание персонала, внутреннее обустройство аптеки и сопутствующие услуги. Разработка модели включала несколько этапов. Реализация первого этапа подразумевала сокращение числа входных показателей путём исследования взаимосвязей между ними и выделения общих факторов. Вторым этапом состоял в выборе способа построения модели и оценке её параметров. На третьем этапе оценивалось качество работы модели и, если оно признавалось удовлетворительным, модель рекомендовалась к использованию на практике.

Сокращение количества входных показателей для включения в модель проводилось с целью исключения переменных, несущих избыточную и дублируемую информацию, с применением корреляционного и факторного анализов [2]. В результате реализации этого этапа размерность пространства входных признаков редуцирована в два раза, что позволило удовлетворить принципу регуляризации и в итоге получить адекватную и не переусложнённую модель.

Специфика исходных данных задачи (наличие интервального целевого показателя, значения которого известны на обучающей выборке, и предикторных показателей, также измеренных в интервальной шкале) обусловила необходимость поиска метода построения решающего правила среди семейства регрессионных моделей [3]. Самой простой формой аппроксимационной модели является линейное уравнение. Однако при построении линейных моделей множественной регрессии для нашей задачи ни одним из способов не удалось достичь точности аппроксимации более 70%, что заставило нас предположить существование более сложных нелинейных зависимостей между целевым показателем и входными переменными. Действительно, с применением метода обобщённой множественной полиномиальной регрессии удалось построить модель второго порядка с достаточно высоким коэффициентом детерминации ( $R^2=77,53\%$ ). Включение переменных в модель осуществлялось на основании поиска наилучших

подмножеств признаков, при которых достигается максимально возможное значение коэффициента детерминации. Алгоритмом рассматривались всевозможные комбинации 13-ти входных переменных и квадратов их значений. В результате в модель включены 5 предикторных показателей, являющихся оценками: наличия необходимого товара в ассортименте аптеки ( $X_1$ ), качества предлагаемых товаров ( $X_2$ ), возможности получить консультацию врача в торговом зале ( $X_{24}$ ), удобства места расположения аптеки ( $X_{21}$ ) и фактор работы персонала (*factor\_personnel*). С использованием этих оценок интегральный показатель качества обслуживания в аптечном учреждении рассчитывается по формуле:

$$QS = 2.053 \cdot X_1 - 0.310 \cdot X_1^2 + 0.189 \cdot X_2^2 + 0.767 \cdot \text{factor\_personnel} + \\ + 1.226 \cdot X_{21} + 0.363 \cdot X_{24}^2 - 7.898$$

Как дополнительная характеристика качества разработанной модели использовано среднее абсолютное отклонение, показывающее, на сколько единиц в среднем ошибается модель [4]. Для предлагаемой модели его оценка по обучающей выборке составила 0,47, что с учётом диапазона изменения целевого показателя является достаточно приемлемым результатом. Оценка качества модели наряду с учётом значений коэффициента детерминации и среднего абсолютного отклонения также включала анализ остатков, который подтвердил их независимость и показал несущественные отклонения от нормальности, что характерно для адекватных моделей.

Таким образом, в результате проведенных исследований разработана модель для расчёта интегрального показателя качества обслуживания в аптечных учреждениях на основе оценок предоставляемых ними отдельных услуг. Предлагаемая модель в виде уравнения нелинейной множественной регрессии второго порядка обладает высокими характеристиками качества аппроксимации, которые, исходя из результатов оценки на имеющихся данных, позволяют определять общий уровень качества обслуживания с точностью 77,53% при среднем абсолютном отклонении 0,47 единиц.



### **Использованная литература:**

1. Півень О.П. Оцінка лояльності клієнтів до аптечного закладу на основі концепції SERVQUAL: наук.-метод. реком. / О.П. Півень, І.В. Ткаченко, О.В. Шуванова. – Х.: НФаУ, 2017. – 28 с.
2. Півень О.П. Факторний аналіз показників, що характеризують якість обслуговування клієнтів в аптеці / О.П. Півень, І.В. Ткаченко, М.М. Нессонова. // Управління, економіка і забезпечення якості фармації. – 2018. – № 2. – С. 70–78.
3. Дрейпер Н. Прикладной регрессионный анализ / Н. Дрейпер, Г. Смит. – 3-е изд. – М.: Диалектика, 2016. – 912 с.
4. Статистика для менеджеров с использованием Microsoft Office Excel / Дэвид М. Левин, Дэвид Стефан, Тимоти С. Кребиль, Марк Л. Беренсон / 4-е изд. – М.: Вильямс, 2005. – 1312 с.

## SELECTION OF FILTERING MATERIAL IN THE DEVELOPMENT OF A SPRAY BASED ON SILVER AND COPPER CITRATES

**POLOVA Zh. N.**

**zpolova@ukr.net**

***PhD in Pharmacy, Associate Professor***

***Head of Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs***

***O.O. Bogomolets National Medical University***

***Kyiv, Ukraine***

Pharmaceutical development of a veterinary drug is an important stage in the life cycle of a medicinal product, which lays the foundations of its quality, effectiveness and safety. The main objects of pharmaceutical development studies are: components, formulation, technological process and packaging materials.

The active substance determines the pharmacological properties of the product, therefore the choice of the active substance and its quantitative content must correspond to the intended purpose, i.e. indications for application. In accordance with the Guideline ST-N Ministry of Health of Ukraine 42-3.0: 2011 "Medicinal products. Pharmaceutical Development (ICH Q8) ", the choice of the active substance and its concentration must be substantiated experimentally or by reference to the relevant scientific literature sources. In particular, it is advisable to experimentally determine the concentration of substances that have antimicrobial activity [4].

The antimicrobial activity of silver and silver-based preparations is related to the complexing, biochemical and catalytic activity of silver ions on bacterial enzymes, proteins and membrane structures. The benefit is a very large difference in the toxicity of silver compounds for primitive lifeforms (bacteria, viruses, etc.), and for more complex organisms (animals and human, in particular) that reaches 5-6 orders of magnitude ( $10^5$ - $10^6$ -fold). Therefore the concentration of silver compounds that are lethal for microorganisms and virtually harmless to animals and human [1].

Copper, even in minimal doses, greatly enhances the properties of silver. This indicates the catalytic properties of copper in relation to silver in biochemical

reactions, where these metals act as synergists. Their combined effect on microorganisms is much higher than that of silver and copper separately. The coexistence of silver and copper for bactericidal aqueous solutions has been known since ancient times. For example, researchers of Sumerian culture found metal vessels made of a combination of metals, silver and copper, which were used for therapeutic purposes. A silver and copper citrates based disinfectant exists under the conventional name "Sumer silver", which has a wide spectrum of antimicrobial action and active against all types of pathogenic microorganisms, viruses, fungi, spores, mycobacterium tuberculosis, etc. [2,5].

We are conducting research on the development of the composition and technology of antimicrobial spray with silver citrate and copper intended for veterinary medicine. Medicinal products in form of sprays are widely used in pharmaceutical practice. Drugs for local application in the form of a spray are intended for application of medicinal substances on a skin, wounds, and mucous membranes. State Pharmacopoeia of Ukraine contains no clear definition of the spray as a medical form. However, the article "Veterinary Liquid Medicines for External Use" contains the following definition: sprays contain one or more active substances for external use for therapeutic or prophylactic purposes. They are extracted in the form of aerosols by pressing on the corresponding valve or by means of a suitable spray device, which is either an integral part of the container or supplied separately. The most commonly used excipients for sprays are the following : solubilizers, emulsifiers, solvents, suspending agents.

In accordance with the Guideline ST-N Ministry of Health of Ukraine 42-3.0: 2011 "Medicinal products. Pharmaceutical Development (ICH Q8) " the choice of excipients, their concentrations and characteristics that may affect the functional properties of the medicinal product (for example, stability, bioavailability) or the possibility of its production must be justified with taking into account the function of each excipient.

This work is dedicated to determining the filter material, which is most compatible with the spray, and provides the necessary cleaning of it from foreign inclusions. In

the experiment there were used spray samples with the conventional name "Argocide-copper". There was used a filtration method that ensures the release of a spray from large mechanical particles.

The quantitative content of silver ions in the spray was determined by the thiocyanometric measurement. Quantitative content of copper ions was performed according to the methodology of the State Pharmacopoeia of Ukraine 2.0 (S.Ph.U.) "2.2.25 Absorption spectrophotometry in the ultraviolet and visible range". The quantitative determination of dexpanthenol was carried out by liquid chromatography according to the procedure of the S.Ph.U. "2.2.29. Liquid chromatography". Potentiometric determination of pH in experimental samples was carried out using the method of DFU 2.0, paragraph 2.2.3. The measurements were carried out using the pH meter Seven Easy pH with a set of electrodes manufactured by Mettler Toledo (China). Statistical processing of the experimental data results was carried out in accordance with the requirements of the S.Ph.U., article 2.0 "5.3.N.1. Statistical analysis of the results of a chemical experiment "[6,8].

In order to establish the mutual influence of the spray based on silver and copper citrates and filter materials used in the manufacture of sprays for external use, we studied fabric filters: cotton sheeting, nylon mesh and "FILTRAK" filter paper of medium microporosity [7].

When selecting a filter, both the characteristics of the filter material and the properties of the spray were taken into account.

The determination of the suitability of the filtering material was carried out as follows. Tissue filter material and filter paper "FILTRAK" were placed in a Büchner funnel with a diameter of 100 mm. The resulting solution was passed through a filter under vacuum conditions at a flow rate of 5 ml / min. The fractions of the filtered solution were collected at 20, 30, 40 minutes. At the end of the filtration time, the test preparation was analyzed according the following parameters: description, relative density, pH, quantitative content of active substances.

The filter material was considered suitable if the parameters of the 3 parallel tests coincided with those of the control sample of the spray based on silver and copper citrates. The results of the studies are presented in Table 1.

Table 1.

The effect of filter materials on the quality of the solution based on silver and copper citrates.

<i><b>Quality indicators according to the normative and technical documentation)</b></i>	<i><b>Duration of filtration, min</b></i>	<i><b>Filter material</b></i>		
		<i><b>Capron</b></i>	<i><b>Cotton sheeting</b></i>	<i><b>"FILTRAK" filter paper</b></i>
<b>pH</b> (2.0-5.0)	0 (control solution)	2.15	2.15	2.15
	20	2.14	2.15	2.15
	30	2.14	2.14	2.13
	40	2.14	2.15	2.15
<b>Description</b> (floccular liquid of a greenish-blue color)	0	Complies	Complies	Complies
	20, 30, 40	Complies	Complies	Complies
<b>Relative density</b> , g/cm <sup>3</sup> (from 1.016 to 1.018)	0	Complies	Complies	Complies
	20, 30, 40	Complies	Complies	Complies
<b>Mechanical impurities</b> , (gross)	0	Absent	Absent	Absent
	20, 30, 40	Absent	Absent	Absent
<b>Quantitative content**</b>	0	Complies	Complies	Complies
	20, 30, 40	Complies	Complies	Complies

\*-silver ions, % – not less than 0.0113

- copper ions, % – not less than 0.0113

- dexpanthenol, %- 4.75-5.25.

The obtained data made it possible to conclude that the spray based on silver and copper citrates was compatible with the materials of fabric filters: cotton sheeting, nylon mesh and "FILTRAK" filter paper of medium microporosity. In addition, the

material of these types of filters corresponds to the study drug by means of operating range of pH and is well compatible with the active substances [3].

In order to select the optimal parameters of the filtration process, spray filtration was performed using the investigated filter membranes. The filtration was carried out through tissue filters: cotton sheeting (1 layer), nylon mesh (1 layer) and "FILTRAK" filter paper of medium microporosity.

The results of the studies are presented in the Tab. 2.

Table 2.

<i>Type of filtering material</i>	<i>Technological parameters of filtration</i>					
	Vacuum, MPa			<i>Duration, min</i>		
Cotton sheeting (1 layer)	0.018	0.020	0.026	17	15	12
nylon mesh (1 layer)	0.018	0.020	0.026	20	17	15
"FILTRAK" filter paper	0.018	0.020	0.026	25	20	18

In the process of development of technological parameters and modes of production of a spray based on silver and copper citrates, filter compatible materials which can be used for filtration in the manufacture of the preparation were determined: cotton sheeting, nylon mesh and "FILTRAK" filter paper. The material of these filter types is compatible with the active and auxiliary substances of the spray based on silver and copper citrates. [1].

#### *Acknowledgment*

The work was carried as a part of research work: "Marketing, pharmacoeconomic and technological research on the development of medicines" (State registration number in Ukraine 0115U001530).

#### References:

1. Application of silver-containing medicine "Argovit" in veterinary medicine / [N. A. Shkil, V. V. Burmistrov, Yu. H. Yushkov et al.] // Application of silver

- medications in medicine ». – Collection of works on materials of scientific and practical. Conference "New Chemical Systems and Processes in Medicine", ed. Ye. L. M. – Novosibirsk, 2003. – P. 90 – 96.
2. Effectiveness of copper nanoparticles action in relation to causative agents of infectious inflammatory processes with different localization / [L. S. Reznichenko, A. V. Rudenko, P. V. Simonov et al.] // Visnyk farmaciji. - 2012. - No. 3. - P. 75-78
  3. Filters and filtration: a review of mechanisms that impact cost, product quality and patient safety / Sumitra A. Pillai [et al.] // J. Pharm. Sci. & Res. – 2016. – Vol. 8(5). – P.271-278
  4. Guideline ST-N Ministry of Health of Ukraine 42-3.0: 2011 "Medicinal products. Pharmaceutical Development (ICH Q8) / M. Liapunov, O. Bezugla, Yu. Pidpruzhnykov et al. – Kyiv, MoH of Ukraine, 2004
  5. Polova Z. M. Study of the antimicrobial activity of silver and copper citrates for the development of pharmaceutical preparations / Zh.M. Polova // Actual questions of pharmaceutical and medical science and practice. – 2016. – No.1 (20). – P. 71 – 74
  6. Polova Zh. N., Sokolova L. V. Development of techniques for quantitative determination of metals in spray with antimicrobial action / Zh.N. Polova, L. V. Sokolova. // The Republican Scientific Journal "VESTNIK" of the South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy. – 2015. – No.2 (71) – Addendum 1, P.6 – 9.
  7. Review of some recent advances on filtration in pharmaceutical industry / S. O. Majekodunmi, E. O. Olorunsola // Journal of Pharmacy and Biological Sciences. – 2014. – Volume 9, Issue 4 Ver. IV – P. 30-38
  8. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 Vol. // State Enterprise "Ukrainian Scientific Experimental Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines". - 2 ed. - Kharkiv: // State Enterprise "Ukrainian Scientific Experimental Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines", 2015 – Vol. 1. – 1128 p.

## WEGENER'S GRANULOMATOSIS AND JOINT DISORDER

Pomazan D. V.

[ya.vladimirovna2903@gmail.com](mailto:ya.vladimirovna2903@gmail.com)

*post-graduate student of the Department of Internal Medicine №1*

Iermolaeva M. V.

[m.ermolaeva73@i.ua](mailto:m.ermolaeva73@i.ua)

*M. D., professor of the Department of Internal Medicine №1*

*Donetsk National Medical University*

*Kramatorsk, Ukraine*

**Introduction.** The prevalence of granulomatosis with Wegener polyangiitis in European countries is 5 per 100,000 population [1, 1560]. Known for a significant frequency of lesions of a patient with Wegener's granulomatosis [2, 219] in the form of severe arthritis resembling rheumatoid [3, 53; 4, 1139].

Objective: to study the characteristics of the joint disease among patients with Wegener's granulomatosis.

**Material and methods.** The study included 28 patients with Wegener's granulomatosis (16 men and 12 women aged from 17 to 70 years (on average  $46.0 \pm 2.41$  years). Duration of the disease was  $4.3 \pm 0.83$ .

All patients were examined by X-ray, ultrasound, laboratory tests. The estimated number of affected joints (JPN), Lansbury indexes (IL), arthritis activity (DAS, DAS28), integral arthropathy severity (ASI), and extraarticular disease signs (DSI). The statistical processing of the obtained research results was carried out using the programs Microsoft Excel and Statistica-Stat-Soft (USA).

**Results.** Joint pathology in the form of arthritis or arthralgia was observed in 9 (32,1%) cases. It should be noted that 3 patients had oligoarthritis. The value of the JPN was  $13.6 \pm 2,30$  abs., DAS28 –  $3,1 \pm 0,28$  c.u. IL –  $54,7 \pm 9.19$  points, ASI –  $17,3 \pm 3,58$  c.u. ANCA were diagnosed in 78.6% of the patients with Wegener's granulomatosis. According to the one-factor dispersion analysis. The DSI indicator affects the development of articular syndrome with Wegener's granulomatosis. The unfavorable prognostic criterion for arthropathy in patients with Wegener's



granulomatosis is  $DSI > 8$  c.u. Involvement in the process of knee joints was found in 24.1%, interphalangeal joints of the hand and the ankles- 17.2%, maxillary and metacarpophalangeal- 15.5%, elbow and coxofemoral - 8.6%, sternoclavicular and shoulder - in 3.5%.

In cases of arthropathy, in patients with 14% immunoglobulin-M ( $t = 2.18$ ,  $p = 0.037$ ) and 66% circulating immune complexes ( $t = 4.35$ ,  $p < 0.001$ ).

With the help of variational, dispersion and correlation analysis, it has been established that in the case of Wegener's granulomatosis, the levels of immunoglobulin-M  $> 3$  mmol / l and circulating immune complexes  $> 200$  c.u are prognostically unfavorable in the development of arthropathy;

**Conclusions:** Arthropathy occurs in one third of patients with Wegener's granulomatosis and largely depends on the extra-articular signs of the disease.

High levels of immunoglobulin-M in the blood and circulating immune complexes adversely affect the development of articular pathology.

Used Books:

1. Mohammad A.J., Jacobsson L.T., Westman K.W., Sturfelt G., Segelmark M. Incidence and survival rates in Wegener's granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and polyarteritis nodosa // *Rheumatology (Oxford)*. — 2009. — 48(12). — 1560–5.
2. Salazar-Exaire D. Silent ischemic heart disease in a patient with necrotizing glomerulonephritis due to Wegener's granulomatosis / D. Salazar-Exaire, M. Ramos-Gordillo, J. Vela-Ojeda [et al.] // *Cardiorenal. Med.* - 2012. - Vol. 2, N 3. - P. 218-224.
3. Macri A. Delayed diagnosis in a case of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) with initial predominance of joint involvement / A. Macri, R. Ulmea, F. Mihălțan [et al.] // *Pneumologia*. - 2014. - Vol. 63, N 1. - P. 53-59.
4. Soriano A. Meningeal involvement in Wegener granulomatosis: case report and review of the literature / A. Soriano, M. Lo Vullo, M. Casale [et al.] // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* - 2012. - Vol. 25, N 4. - P. 1137-1141.

5. Wada T. Pathophysiology and laboratory findings in patients with ANCA-associated vasculitis / T. Wada // Rinsho Byori. - 2015. - Vol. 63, N 10. - P. 1213-1219.

## **PSORIASIS. TOLL-LIKE RECEPTORS IN IT PATHOGENESIS.**

**POCHERNINA V.V.**

*valeriapochernina@gmail.com*

*assistant Professor, Department of Dermatology, Venereology and AIDS*

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine.*

**DASHCHUK A.A**

*student of the Kharkiv National Medical University*

The skin is the main barrier organ, as well as highly organized peripheral organ of the immune system, which possesses a large number of various immunocompetent cells. Violations of the functioning of the immune system often lead to the development of severe diseases, such as immunodeficiencies of various etiologies and immune-inflammatory diseases. The number of patients with immuno-mediated diseases increases with each passing year: if in 2007 in the world there were about 90 million patients, then according to the data of 2014, the number of patients with psoriasis alone is about 120 million. [4]. Many of the immuno-mediated diseases are chronic, and existing methods of treatment can only reduce the manifestation of symptoms, but do not cure patients. Among the most common immunoregulatory skin diseases - psoriasis [5].

Psoriasis is one of the most common chronic multifactorial diseases in which the genetic component of susceptibility to the onset of the disease and violations of numerous parts of neuroendocrine, metabolic and regulatory-trophic processes prevails. The share of psoriasis in the overall structure of skin diseases ranges from 7% to 10%, and among hospitalized patients with skin diseases up to 20-25% [1, 2, 3]

According to WHO, the total number of psoriasis patients in the world is approximately 125,000,000. The distribution of patients with various forms of psoriasis and the severity of the clinical picture corresponds to the rule of "thirds": 2/3 suffer from mild and moderate severity and leakage of the disease, and 1/3 of the diseases of moderate severity and severe forms of dermatosis (psoriatic erythroderma, arthropathic psoriasis) , which lead to prolonged disability and disability of patients. [6, 2, 7].

A number of studies conducted in Europe, North America and Australia have confirmed that dermatosis is more common in white race than in other races, with the least affected by psoriasis of the local population of Asian, African and Latin American countries, from 0.3% to 0 , 9%. [6, 7, 8, 9]

The prevalence of psoriasis in India is 0.5% - 2.3%, in Malaysia it is 5.5%, in Japan it is 0.29% - 1.18%. In different regions of China (including Taiwan), it varies from 0.05% to 1.23%. In general, the representatives of the Mongoloid race, the low incidence of psoriasis is associated with low prevalence of antigen HLA-Cw6 - the main immunogenic marker of this disease [6, 7, 8].

In Central America, with an ethnic heterogeneity of populations with Indians, whites and blacks, the prevalence of psoriasis ranges from 0.7% in Guatemala, 1.2% in Honduras and 1.2% in Nicaragua to 6% in the Caribbean [6, 7].

In South American countries, prevalence of dermatoses reaches 1.3% - 4.2%, in Brazil 1.30%, in Venezuela - 2%, in Mexico - 3%, in Paraguay - 4.2%. The prevalence of psoriasis in the ethnically mixed population of Egypt is about 3%, in the population of East, Central and South Africa (0.08% - 0.5%). Low prevalence is also observed in African Americans, genetically similar to East Africans. In the USA, the incidence of psoriasis is 2.4% on average, while in the northern states, the incidence rate is much higher than in the southern [6, 7, 8].

Quite interesting is the fact that the prevalence of dermatoses in white-skinned Australians is close to the West and is 2.6%, while the incidence of dermatoses in Australian aborigines that inhabit this continent for almost 30,000 years has never been found. And only the latest WHO studies found 4 cases of psoriatic arthritis [6, 7, 9,].

Recent studies indicate a significant number of patients in England (2.8%), Germany (from 3% to 6.5% depending on the region), Italy (from 0.8% to 4.5%) and France (3.6%) [6, 9, 10].

In Ukraine, the statistics on the incidence of psoriasis are significantly different from the average in Europe and in the world. Thus, in 2009, the prevalence of psoriasis in absolute terms was 98,544 patients, and the incidence of 13529 per 100,000 population.

Toll-like receptors (TLRs) are a class of conserved receptors that recognize pathogen-associated microbial structures. The system of congenital recognition, formed during the evolution of vertebrates, is realized with the help of effector cells involved in the first line of defense against all antigenically algebras. These include the following types: epithelial cells, macrophages, dendritic cells, granulocytes, smooth cells, NK cells, and others. These effects have phagocytic and killer activity, provide a network of signals that activate and guide the antigen-specific response cells of the adaptive immune system. These cells serve as a bridge between pathogen-associated molecular structures (PAMPs) and antigen-specific cells of the adaptive immune response,

transmit signals of specific hereditary coded receptors (PRRs) in soluble mediators that bind to T and B cells through specific cytokine / chemokine receptors. One of the key events in significance is the synthesis of a complex of proinflammatory cytokines, which stimulates most of the stages of inflammation and which activates various types of cells involved in the maintenance and regulation of inflammation. Of the several functionally different classes of PRRs, the most well-characterized Toll-like receptors (TLRs) are signaling PRRs and are an important component of the innate immune system. Numerous experimental studies, as well as results from clinical practice, convincingly testify to the key role of Toll-like receptors in the pathogenesis of immunopathological diseases [11,12,].

The role and function of TLRs in human skin has been the subject of study relatively recently. In foreign literature, there are a few information about the presence of various TLRs on keratinocytes of different layers of the epidermis of healthy individuals. Therefore, we conducted a study of TLRs in the skin of patients with psoriasis.

Under the supervision were 30 patients with normal psoriasis. Patients were subjected to biopsy studies from the skin, affected by psoriatic eruptions, as well as from areas of intact skin. In addition, to compare the results of the immunohistochemical study, 5 healthy people were examined for biphilic material.

The superficial layers of the epidermis, as in patients with psoriasis, and in healthy people from the control group, contained only single cells that had a weak positive color. Similarly, in the skin there were areas without signs of swelling and a negative reaction to TLR4 and TLR9. Single TLR4 and TLR9-positive cells were detected in the dermis in small clusters of inflammatory cells.

In psoriatic plaques, the skin of the patients significantly thickens the layer of the epidermis, increases the number of TLR4 and TLR9-positive cells. A pattern is observed: TLR4 and TLR9-positive cells in the epidermis are found in the areas of edema and much less in areas of compact placement of epithelial cells.

Epithelial cells have mild and moderate nuclear and cytoplasmic staining. Macrophages that migrate in the vessels of the papillomas of the dermis have a pronounced positive expression of the markers.

TLR4 and TLR9-positive monocytes and macrophages are found in the vessels and perineum of the papillary layer of the dermis. The greatest number of positive cells is determined in the vessels that are in the papillae. In follicular clusters of inflammatory cells in the papillary layer of the dermis, directly under the epidermis,

the positive expression of TLR4 and TLR9 in large macrophages and a slightly positive reaction in the part of the lymphoid cells is detected.

It should be noted that part of the TLR4 and TLR9-positive cells in the epidermis are inflammatory cells that migrate from the papillary layer of the dermis. These cells include, in the first place, macrophages and activated lymphoid cells, as well as neutrophils.

In the intact skin of patients with psoriasis in the epidermis focal-shaped, the more active expression of TLR4 and TLR9 is determined. Topographically, these areas correspond to enlarged papillae or formed papillae. In the epidermis above them, the positive color of the epithelial cells is determined for the entire thickness of the epidermis.

In the control group in the skin of healthy people, the expression of TLR 4 and TLR9 in the epidermis is most pronounced in the basal parts and in the studded dermis layer.

Closer to the stratum corneum, single cells with positive staining are determined. It should be noted that the clear delineation of cells with a positive reaction and cells that have negative expression is determined. In the dermis, the positive marker expression is determined in single inflammatory cells. Expression of cells is mainly nuclear, in the cytoplasm of epithelial cells the positive color is minimal.

At present, it has been established that inflammation in the skin of patients with psoriasis begins with the activation of keratinocytes. The involvement of immune system cells in the pathological process also occurs under the influence of activated skin cells.

Thus, the study of the expression of TLRs by skin cells is important for a deep understanding of the mechanism of the development of immune inflammation in the skin of patients with psoriasis, which is an important link in the pathogenesis of the disease.

## **Literature**

1. Fedorenko O.E. Clinical experience in the treatment of psoriasis / O.E. Fedorenko // Ukrainian Journal of Dermatology, Venereology, Cosmetology. -2012. No. 1 (44). - P. 59-62
2. Kharchenko T. Psoriasis in Ukraine: Modern Approaches to the Problem Solving / T. Kharchenko // Ukrainian Medical Journal. - 10/01/2012 [Electronic publication] [www.umj.com.ua](http://www.umj.com.ua) - C 1-3.

3. Wolkenstein P. Psoriasis in France and related risk factors: results of a case control study based on a large community survey // P. Wolkenstein, J. Revuz, J.C. Roujeau, et al / *Dermatology*. - 2009 Vol. 218. - P. 103-109
4. Shurin M. R., Smolkin Y. S. Immune-mediated diseases: where do we stand? // *Adv Exp Med. Biol* - 2007 - T. 601. - C. 3-12.
5. Rieder E., Tausk F. Psoriasis, a model of dermatological psychosomatic disease: psychiatric implications and treatments // *Int J Dermatol*. - 2012. - Vol. 51, No. 1. - C. 12-26.
6. Molochkov VA Psoriasis and psoriatic arthritis / VA Molochkov, VV Badokin, VI Albanova [and others]. - M.: Scientific publications. KMK; Author's academy, 2007. - 300 p.
7. Chandran V. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis / V. Chandran, S.P. Raychaudhuri // *Journal of Autoimmunity*. - 2010 - Vol.34. - P. 314-321
8. Gudjonsson J.E. Psoriasis: epidemiology / J.E. Gudjonsson, J.T. Elder // *Clin. Dermatol* - 2007 Vol. 25. - P. 533-546
9. Ibrahim G. The prevalence of psoriatic arthritis in people with psoriasis / G. Ibrahim, R. Waxman, P.S. Helliwell // *Arthritis Rheum*. - 2009. - Vol. 61. - P. 1373-1378
10. Schafer T. Epidemiology of psoriasis Review and the German perspective / T. Schafer // *Dermatology*. - 2006. - Vol.212.-№4.-P. 327-337
11. Khaitov RM, Ignatyeva G. A., Sidorovich I.G. Immunology. Norma and pathology: Textbook. 3rd ed., Pererab. and add M.: OJSC "Meditsina Publishing House", 2010.
12. Lebedev K.A., Ponyakina I.D. Immunology of invasive receptors (integral immunology). M.: Book House "LIBROKOM", 2009; 256

## СОЦІАЛЬНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ У ФАРМАЦІЇ

**РАЙКОВА Т.С.**

[tsradg@gmail.com](mailto:tsradg@gmail.com)

**кандидат фармацевтичних наук, доцент,**

**доцент кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та управління і економіки фармації**

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

Соціальний маркетинг є новою концепцією соціальної відповідальності всіх членів суспільства і ставить за мету змінити поведження великих груп людей на краще для досягнення соціальної гармонії в суспільстві. Але на рівні фармацевтичних фірм нині ставиться завдання переходу до нової фази маркетингу як соціально орієнтованого, спрямованого не лише на задоволення потреб платоспроможного споживача, а й на досягнення блага суспільства загалом. Він дозволяє показати привабливість своїх пропозицій на фармацевтичному ринку. Однак якщо організація або фірма дбає лише про одержання прибутку, можуть виникнути і негативні для суспільства наслідки. В зв'язку з цим менеджери з маркетингу повинні піклуватися про соціальну відповідальність, тобто про обов'язок організації підсилювати позитивні для суспільства результати її діяльності і послаблювати негативні.

Питання соціального маркетингу на різних рівнях досліджували вчені. Встановлено, що на благо суспільства спрямовані великі державні програми в усьому світі і робота некомерційного сектора. Коли країна проводить кампанію з вакцинації дітей від кору, дифтерії, грипу та інших небезпечних хвороб, кампанію проти СНІДу та використання наркотиків, то вона займається соціальним маркетингом.

Ф. Котлер визначає: «Соціальний маркетинг – це розуміння людей і таке з ними спілкування, що приводить до засвоєння ними нових поглядів. Зміна їхньої позиції змушує змінювати власне поведження, що впливає на вирішення тієї соціальної проблеми, в яку Ви включені», або коротше: «Це



розроблення, втілення в життя і контроль за виконанням програм, що мають за мету домогтися сприйняття цільовою групою соціальної ідеї, руху, практики» [2,6].

Н.І. Вороніна пропонує таке тлумачення соціального маркетингу як «досягнення балансу інтересів влади, бізнесу та населення» [1].

Отже, соціальний маркетинг є розроблення програм в інтересах усього суспільства, в яких поєднуються необхідні дослідження, реклама, просування, надбання репутації для задоволення інтересів великих груп людей, сукупність яких становить суспільство. Він займається вирішенням трьох питань: переконання (наприклад, що паління небезпечне), соціальної практики (спонукання кинути палити) і соціального продукту (поліпшення здоров'я нації). Його застосовують, щоб домогтися змін у поведженні ризикових груп населення і підвищити ефективність соціальних програм.

Хоча більшість маркетингових програм фінансуються державними установами або некомерційними організаціями, діячі соціального маркетингу можуть звертатися до компаній, що заохочують діяльність, корисну для суспільства і вигідну для себе. Так, страхові компанії зацікавлені в протипожежній безпеці, охороні праці, відмовленні від паління й інших змінах у поведженні, що зменшать кількість нещасних випадків і таким чином позбавлять компанії від необхідності платити великі суми страховок. Деякі пивоварні і лікєро-горілчані заводи стимулюють кампанії з підвищення безпеки руху, щоб продемонструвати свою цивільну відповідальність і зменшити прагнення уряду та громадськості прийняти закони про порядок продажу і розпивання спиртних напоїв.

Соціальний маркетинг частково вплинув на традиційний підхід до зміни поведження. У минулому переважно використовувалися умовляння громадськості через муніципальні і шкільні курси та рекламу суспільних послуг. Людям більше розповідали про правильне поведження, чим про важливість і легкість його зміни.

Сучасний соціальний маркетинг створює інструменти і концепції для реалізації програм соціальних змін.

Прикладом реалізації соціальної відповідальності можна розглядати урядову програму «Доступні ліки» для пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями, діабетом II типу та бронхіальною астмою, які можуть отримати безоплатно або з незначною доплатою.

Аналіз соціальної програми проведений на прикладі забезпечення окремої частини цієї програми, а саме, при забезпеченні пацієнтів з діабетом II типу.

Дослідження наявного матеріалу показав, що боротьба з діабетом (ЦД) віднесена до медико-соціальних проблем. Це захворювання є важким тягарем для охорони здоров'я, при цьому 80% усіх витрат на обстеження і лікування ЦД припадає на хворих з ускладненнями. Тому в багатьох країнах світу розроблені спеціальні національні програми з ЦД. В Україні у 1999 р. була прийнята Комплексна програма «ЦД». Ця програма спрямована на здійснення профілактичних, психосоціальних, санітарно-освітніх заходів щодо захворюваності населення нашої країни на ЦД, удосконалення організації служб охорони здоров'я, проведення фундаментальних, епідеміологічних і клінічних досліджень у цій сфері. Причини, що спричиняють зростання захворюваності на діабет, такі:

- збільшення в структурі населення осіб зі спадковою схильністю до ЦД;
- зростання середньої тривалості життя людей з підвищенням відсотка осіб похилого віку, які частіше хворіють на діабет;
- інтенсифікація життя;
- погіршення екологічної та соціальної ситуації;
- характер харчування населення, що у поєднанні з гіподинамією призводить до зростання кількості осіб із ожирінням;
- підвищення частоти хронічних серцево-судинних захворювань (гіпертонічна хвороба, атеросклероз), що також є чинниками ризику; поліпшення виявлення хвороби.

Захворюваність вища серед осіб похилого віку. За прогнозом американських експертів, у разі збільшення середньої тривалості життя до 80 років кількість хворих на ЦД 2 типу в США становитиме понад 17% усього населення. Населення України також невинно старішає. Геронтологи вважають, що через 25 років практично кожному 3-му жителю країни буде понад 60 років. Ураховуючи соціально-економічну й екологічну ситуацію в Україні, ймовірність непередбачуваного зростання ЦД, особливо 2 типу, дуже велика. Найвищий відсоток захворюваності спостерігається серед осіб з ожирінням. Так, у людей з помірним ступенем ожиріння частота діабету збільшується в 4 рази, з різко вираженим ожирінням – у 30 разів. Таким чином, ожиріння і похилий вік належать до основних чинників ризику, які зумовлюють схильність до розвитку діабету. Зростання захворюваності, тяжкі інвалідизуючі наслідки, особливо серед працездатного контингенту населення, висока летальність призвели до того, що ЦД увійшов до тріади хвороб, які є найчастішою причиною інвалідизації та смертності людей (атеросклероз, рак, власне ЦД). ВООЗ констатує, що ЦД зумовлює підвищення смертності в 2-3 рази і скорочує тривалість життя на 10-30% [5].

Реалізація питань соціальної відповідальності, а саме введення соціального продукту, почата з урядової програми «Доступні ліки» у квітні 2017 року. За 9 місяців роботи програми пацієнти отримали ліки від серцево-судинних захворювань, діабету II типу та бронхіальної астми майже за 14 млн. рецептів на понад 614 млн. грн. бюджетних коштів.

[Наказом МОЗ України від 05.02.2018 р. № 177](#) внесено зміни до [наказу МОЗ України від 22 січня 2018 р. № 111 «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 22 січня 2018 року»](#) [3].

До оновленого реєстру ліків увійшло 239 препаратів 48 виробників, з яких 18 виробників українських і 30 – іноземних. Раніше у програмі брали участь 198 препаратів 43 виробники.

Оновлений реєстр також був доповнений ще 2 діючими речовинами для лікування серцево-судинних захворювань та діабету II типу — Лозартан (11 препаратів) та Глібенкламід (3 препарати). Загалом у програмі 23 діючі речовини.

У порівнянні з попереднім переліком у новому реєстрі стало на 24 позиції більше для пацієнтів, які хворіють на серцево-судинні захворювання, на 14 — для діабету II типу, на 3 — для лікування бронхіальної астми.

Завдяки новому механізму ціноутворення (додаткові 5 днів для фармкомпаній для зниження своїх цінових пропозицій), список безоплатних препаратів вдалося розширити додатково на 13 найменувань. В новому переліку вже міститься 47 препаратів, що на 100% відшкодовуватимуться за державний кошт.

Реєстр препаратів програми «Доступні ліки», зокрема, включає інформацію про торгівельні назви препаратів, діючі речовини, форму випуску, дозування, виробника, роздрібну ціну за упаковку та суму доплати.

«Постійне зростання кількості препаратів в урядовій програмі навіть без розширення на нові групи захворювань — це, безперечно, один із яскравих показників того, що «Доступні ліки» є успішною політикою, яку ми будемо удосконалювати, розширювати. Адже головна мета програми — це здорові люди, зменшення випадків ускладнень, а, відповідно, і смертності. Добре, що вже є політика, яка працює і якій все більше довіряють і лікарі, і пацієнти, і аптеки, і фармвиробники», — прокоментував завершення формування нового Реєстру заступник міністра охорони здоров'я Роман Ілик на своїй сторінці у соціальній мережі Facebook [4].

Позитивний підсумок дії соціальної програми підкреслений в Департаменті охорони здоров'я облдержадміністрації в Запорізькій області. З початку дії програми «Доступні ліки» до її реалізації добровільно долучилися 254 аптеки. Загальний бюджет програми у Запорізькій області на рік становить майже 31,5

мільйона гривень. З початку дії програми з цієї суми вже використано 28,9 млн. грн.

Аналізуючи причини захворювання на діабет 2-го типу треба, також, використати питання переконання та соціальної практики.

Лікування захворювання на діабет 2-го типу довга, складна і клопітлива справа. Тут дуже важливо здолати свої звички і схильності. Тому хворому потрібно відмовитися від прийому їжі, до якої він звик, змінити режим травлення і загальний режим, методично і постійно проводити те лікування, яке призначене лікарем. Необхідно нормалізувати умови праці і побуту, посилити рухову активність і заздалегідь планувати заходи, що уповільнюють прогресування хвороби. Особам, що мають пристрасть до алкогольних напоїв, потрібно відмовитися від цієї пагубної звички і нормалізувати свій образ життя.

Початок захворювання на діабет 2-го типу можна відстрочити чи запобігти, застосовуючи не тільки правильне харчування, а й фізичні вправи. Різким покращенням стилю життя можна зменшити ризик більше, ніж наполовину. Користь від фізичних вправ отримують особи з будь-якою вагою, які і ті, що вже втратили вагу. Серед причин, що викликають схильність до захворювання на цукровий діабет є стрес, екологічні особливості проживання. І куріння, в тому числі. Сучасні дослідження довели, що розвиток цукрового діабету другого типу може спровокувати така згубна звичка, як тютюнопаління.

**Висновки.** На сьогодні оцінити ефект від взаємної дії соціальної відповідальності складно, але відчутна позитивна дія. Програма може бути реалізована тільки при взаємодії всіх учасників в повній мірі.

#### Використана література:

1. Воронина Н.И. Социальный маркетинг и социальное управление: теоретико - методологические аспекты // Вестник Челябинского государственного университета, 2008. №32. - С.111. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnyy-marketing-i-sotsialnoe-upravlenie-teoretiko-metodologicheskie-aspekty>

2. Котлер Ф. Основі маркетинга. Краткий курс. Пер. с англ. Издательский дом «Вильяме» Москва Санкт-Петербург Киев, 2007 – 656с.
3. Кожна третя аптека бере участь у програмі «Доступні ліки» [Електронний ресурс]. – Режим доступу <https://health.unian.ua/country/2384130-u-programi-dostupni-liki-onovleno-perelik-likarskih-preparativ.html>
4. Нова редакція Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню, налічує 47 безкоштовних препаратів [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/445369>
5. Цукровий діабет 2 типу (інсулінонезалежний) [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.health.ua.org/archives/directories/61.html>
6. Ханова Ажа. Социальный маркетинг: теория и практика [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.cloudwatcher.ru/analytics/1/view/92/>

**ФАРМАКОГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАВИ ACHILLEA  
MICRANTHOIDES KLOK. ПІД ЧАС ВЕГЕТАЦІЇ**

**ДУЮН І. Ф.**

*Асистент кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

**МАЗУЛІН О. В.**

*Доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри*

*фармакогнозії, фармхімії і технології ліків*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

Рід Деревій (*Achillea* L.) дослідники відносять до родини Айстрових (*Asteraceae* L.), триби *Anthemideae* Cass., підтриби *Anthemidiae* O. Hoffm. Він широко розповсюджений в Північній півкулі, де на наш час ідентифіковано понад 140 основних видів. У флорі України встановлено присутність більш ніж 23 типових виду [ 9, 10, 11, 19 ]. З ботанічної точки зору постійно наводиться його надзвичайна видова та морфолого-анатомічна різноманітність. Місцями зростання цих видів є території: по луках, степах, пасовищах, узліссях, скелях навколо річок, переважно півдня та південного сходу України [ 4, 7 ]. Дослідження хімічного складу трави видів роду *Achillea* L. дозволило виявити в їх складі накопичення: ефірної олії, моно-, ди-, три-, сескви- терпеноїдів, вітаміну K<sub>1</sub>, флавоноїдів, дубильних речовин, гіркоти, органічних кислот, фенолів, амінокислот, жирних кислот, кумаринів, ізовалеріанової кислоти, неорганічних елементів [ 2, 8, 12, 14, 22 ]. Похідні азулену (C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>) (бицикло-[5.3.0]-дека-1, 3, 5, 7, 9 - пентаен) в складі ефірної олії видів роду *Achillea* L. володіють багатьом корисних біологічних властивостей. Протизапальна дія хамазулену та гвайазулену виявляється у зникненні болю, свербіння, стимулює зростання сполученої тканини, епітелізацію варикозних та трофічних виразок шкіри. Ефективні результати

були отримані при терапії виразкових циститів, бронхіальної астми, екземи, колітів, ерозії шейки матки. Азуленовмісні лікарські рослини та фітопрепарати на їх основі є ефективним засобом для лікування запалення слизових оболонок, злоякісних пухлин, ран та карбункулів. Похідні азулену володіють вираженою анальгезуючою дією, зменшують болеві реакції на 70%. Вони є нетоксичними речовинами. Встановлено що LD50 білих мишей при внутрішньо м'язовому введенні хамазулену складає 3 г/кг. В ефективних дозах він не впливає на артеріальний тиск і дихання, діяльність серцевого м'язу, функції нервової системи [ 15, 16, 17 ]. Хамазулен з ефірної олії рослин виявляє міцну антимікробну активність проти *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*. Висока протизапальна, бактерицидна та протиалергійна активність препаратів, які містять хамазулен довела доцільність та перспективність їх застосування в якості компонентів зубних паст, кремів, дитячого та косметичного мила, засобів уходу за шкірою [ 20, 23 ]. В сучасній науковий та народній медицині суцвіття та траву видів роду *Achillea* L. застосовують в формі настоїв, а корені в формі відварів (1:10) для зупинки різноманітних кровотеч, в якості протизапальних, ранозагоюючих, гепатозахисних та гепатопротекторних засобів, а також для покращення травлення. Призначають комплексні препарати з рослинної сировини видів роду *Achillea* L.: екстракт деревію, масляний екстракт деревію, протипроносний, протигемороїдальний, апетитний та шлунковий чай (Україна); Ротокан, Вундехил, фитобальзам “Старый рецепт”, настойка складна Панкова, Фітон СД (Російська Федерація); Menodoron–Tropfe, Origanal grosser Bittner balsam, (Австрія); Floradix Multipretten Kruuter–Dragees, Siligutal–Tropfen, Doppelherz, Stomachysat Burger, Salus Schafgraben–Tropfen, Befelka–Tinctur, Schamill Schafgarbe–Extrakt, Alasenn Krutergranulat, Dr. Kleinschrod’s Cor–Insuffin–Tropfen, Tonzilgon, Salus Schafgraben –Tropfen, Chitsranthol, Kneipp Schafgarbe–Pflanzensaft Frauentrost, Chelidophyt N, Marianon “Dr. Klein” N, Diacur, Cesrasanol, Gallexier (Німеччина); ЛІВ–52



(Індія), Sanofi (Польща), Romazulan (Румунія), Cicaderma, (Франція) [ 5, 6, 13, 18 ].

Важливими ефірноолійними видами для застосування в якості лікарських засобів протизапальної дії є представники секції *Filipendulinae* (DC.) Afan. Найбільш відомі види з котрої: *A. micranthoides* Klok. (подовий) *A. taurica* Bieb. (кримський), *A. leptophylla* Bieb. (тонколистий), *A. micrantha* Willd. (дрібноквітковий); *A. filipendulina* Lam. (таволговий) Вони найчастіше зустрічаються: на луках, в степах, лужках, узліссях, на пасовищах, біля доріг, на пустирях сходу та південного сходу України [ 4, 9 ].

Перспективним джерелом для отримання нових ефективних лікарських засобів є трава деревію подового. Це багаторічна трав'яниста рослина, вишиною 25-35 см, з повзучим кореневищем. Стебла від округло-ребристого з найбільш чітко вираженими п'ятью – сім'ю ребрами до май же округлого. Прямостоячі, або ледь від основи висхідні, прості або розгалужені, поодинокі або нечисленні. Серцевинні лучи а також пери медулярна зона та окремі групи клітин у центральній частині серцевини здеревілі. Вторинний ріст дуже добре виражений. Небагато судинних елементів формується в пучках та дуже незначно в між пучковій зоні. Деревинна паренхіма має чіткі радіальні ряди. Кора на ділянках між ребрами 3-4шарова. В її клітинах містяться хлоропласти. Коленхімні тяжи добре розвинути, але менш міцні ніж у деревію тонколистого. Клітини епідерми добре потовщені. Прикореневі та нижні стеблові листя черешкові, розміром 5-10x0,5-1 см, пластинки їх продовгуваті або вузько ланцетні; середні та верхові – сидячі, лінійні або продовгувато-лінійні, 1,3-3 см довжиною, 0,2-0,5 см шириною.

Абаксимальний кінь центрального стрижня округлий, адаксиальний – плоско – округлий та ледь виїмчастий на верхівці. Бокові відростки добре розвинути. Широкі у основі, до гори направлені. Сегменти листа овальні з добре розвинутими насамперед адаксиальними кілями. Флоема в центральному провідному пучку добре розвинута, розташована край ксилеми по дуговидній лінії. Водоносна тканина добре розвинута, але слабше

ніж у видів секції *Millefolium*. Адаксиальна палісадна паренхима 1-2 шарова, абаксиальна – 1 шарова. Черешки на поперечному зрізі округло- три кутні. Абаксимальний кіль добре розвинутий, полу круглий, адаксиальна поверхня дуго видна. Бокові відростки короткі. Водоносна тканина добре розвинута. Її клітини розташовані в галузі медіального провідникового пучка, підвергаються склеренхімізації. Коленхіма розташована переважно на кінцях бокових відростків черешка. Епідерма добре потовщена. Структурою черешки рослини подібні рослинам секції *Millefolium*. Корзинки зібрані в складні щитки 2-4 см в діаметрі; загальне квітколоже корзинки випукле до конічного; оберті циліндричні або яйцевидне-циліндричні, 2,2-3,2x1,5-1,7 мм; листочки обертів продовгувате – яйцевидні, кілюваті. Язички крайових квіток майже округлі (довжина менш ніж ширина або рівна неї), неясно трьох зубчасті або закруглені, 1,2-2,2 мм довжиною, 1,3-2,2 мм шириною, частіше жовті або блідно-жовті. Сім'янки продовгувате–кліновидні, 1,3-1,5 мм довжиною, 0,3-0,5 мм шириною [ 7, 9 ].

Для встановлення хімічного складу рослини було проведено відповідні фітохімічні дослідження. Для цього було проведено заготівлю трави *A. micranthoides* Klok. в умовах України (червень-жовтень) 2013 – 2017 рр. в Запорізький, Дніпропетровський, Херсонський, Миколаївський області відповідно до загальних вимог ДФУ (дод. 1.2) [ 3 ]. Сушіння рослинної сировини проведено у сушильній шафі “Termolab СНОЛ 24/350” (Україна) ( $t=35-40^{\circ}\text{C}$ ) протягом 10 год. Дослідження загальних та відмінних морфолого-анатомічних діагностичних ознак досліджуваної рослинної сировини проводили методом макро- і мікроскопічного визначення за загальноприйнятими методиками. Для одержання фотознімків використовували метод цифрової фотографії на мікроскопах: МБР-2, бінокулярному «XS-3320» (MICROmed) з відео пристроєм CCD 5,0 mPix, «Біолам» (ЛОМО) з цифровою фотокамерою «OLYMPUS-140» та «МБІ-6» з подальшою обробкою отриманих результатів.

Дослідження загальних та відмінних морфологічних та мікроскопічних анатомічних діагностичних ознак проводили у статистично достовірних обсягах (не менш десяти для кожного спостереження).

Водні (1:5), спиртові (70%, 96%), метанольні витяги (1:5), сухі, рідкі, ліофілізовані та ліпофільні екстракти, одержані з трави *A. micranthoides* Klok. використовували для подальшої ідентифікації БАР, їх кількісного визначення та встановлення біологічної активності. Якісне визначення індивідуальних БАР проводили методами ПХ та ТШХ на пластинках «Silufol UV-254», «Silufol UV-366», «Sorbfil» ПТСХ-А-УФ і «Merk silicagel F<sub>254</sub>», колонкової РХ на сорбенті поліамідному ( $d = 0,25$  мм), хроматографії у незакріпленому шарі сорбенту на силікагелі марки LS 100/250 та КСК ( $d = 0,25$  мм) [ 1 ]. Присутність речовин на хроматограмах виявляли після висушування на пристрої «УСП-2» ТОВ «ІМІД» при температурі  $40^{\circ}\text{C}$  до та після обробки реактивами за появою забарвлення у видимому світлі, флюоресценцією в УФ-промені: парами аміаку; 10% спиртовими розчинами лугів; 0,04% водним розчином натрію 2,6-дихлорфеноліндофеноляту, 3% розчином заліза (III) хлориду та ін. Хімічний склад БАР: флавоноїдів, гідроксикоричних і амінокислот, каротиноїдів встановлювали методами ВЕРХ (Shimadzu LC-20 Prominence; AAA-881) та спектрометрії (Specord-200 Analytic Jena UV-vis); ефірної олії (пристрій для отримання ефірної олії (ДФУ), ГРХ-МС (Agilent Technology 6890/5973 з мас-спектрометричним детектором)); неорганічних речовин (ААС (спектрограф ДФС-8-3 з атомізатором ІВС-28)). У виконаних дослідженнях застосовували відповідні розчинники, реактиви та допоміжні матеріали згідно вимог ДФУ [ 2, 3 ].

Для визначення кількісного вмісту ефірної олії використовували метод Клевенджера. Об'єм рідини в градуйованій частини приладу визначали після завершення процесу перегонки та охолодження до кімнатній температурі, через 2 год. після закінчення процесу. Якісний склад та концентрацію компонентів визначали методом ГРХ-МС на хроматографі Agilent Technology 6890N з МС детектором 5973N, адаптованим для роботи з

капілярними колонками у запрограмованому режимі в поєднанні з комп'ютером. Колонка капілярна, кварцова (HP-5MS,  $l=30$  м,  $d=0,25$  мм). Температура терmostату  $50^{\circ}\text{C}$  у запрограмованому режимі  $3^{\circ}\text{C}/\text{хв}$  до  $220^{\circ}\text{C}$ , газ – носій – гелій, детектору та випарювачу  $250^{\circ}\text{C}$ . Швидкість потоку газу-носія складала  $1$  мл/хв. Компонентний склад поліфенольних сполук визначали методами: ТШХ, ПХ, ВЕРХ з застосуванням стандартних зразків речовин, розчинників та реактивів в відповідності до вимог ДФ ХІ и ДФУ.

Для підтвердження складу флавоноїдів та гідроксикоричних кислот і визначення їх кількісного вмісту використовували метод ВЕРХ на хроматографі “Shimadzu LC-20 Prominence” з УФ-детектором, Японія. Хроматографічна колонка “Phenomenex Luna C18(2)” ( $l=250$  мм), з внутрішнім діаметром ( $d=4,6$  мм), заповнена сорбентом ( $d=5$  мм). Ідентифікацію компонентів проводили за часом утримування та відповідності УФ-спектрів стандартам.

Методика:  $1,0$  г (точна наважка) подрібненої рослинної сировини ( $d = 0,1$  мм), вносили в колбу ємністю  $100$  мл, додавали  $40$  мл спирту метилового ( $70\%$ ), нагрівали зі зворотним холодильником на киплячий водяний бані  $30$  хв., екстракцію проводили двічі. Охолоджували, фільтрували в мірну колбу ємністю  $100$  мл крізь тефлоновий мембранний фільтр ( $d=0,45$  мкм) та доводили об'єм тім же розчинником до позначці.  $5$  мкл отриманого розчину вводили до колонці приладу. Використовували рухомі фази:  $0,1\%$  розчин трифтороцтової кислоти в воді дистильованій;  $0,1\%$  розчин трифтороцтової кислоти в ацетонітрилі. Швидкість подання рухомої фази складала  $1$  мл/хв.; робочий тиск елюенту від  $240$ - $300$  кПа; температура терmostату  $35^{\circ}\text{C}$ . Фіксацію спектру проводили в інтервалі від  $190$  до  $600$  нм ( $\lambda = 330$  нм). Ідентифікацію вітаміну  $K_1$  у траві досліджуваних видів роду *Achillea* L. здійснювали методом ТШХ на пластинах «Silufol UV-254», «Silufol UV-366», «Sorbfil» ПТСХ-А-УФ та «Merk silica gel F<sub>254</sub>» у системі розчинників бензол : петролейний ефір ( $1:1$ ). За фізико-хімічними властивостями вітамін  $K_1$  являє собою в'язку жовту рідину, т. пл.  $20^{\circ}\text{C}$ , т. кіп.  $115$ - $145^{\circ}\text{C}/0,0002$  мм рт. ст.;

$n_D^{20}$  1,5263;  $[\alpha]_D^{20}$  +8,0° (хлороформ); добре розчиняється в петролейному ефірі, хлороформі, етанолі, обмежено у воді. Має максимуми поглинання ( $\lambda_{\text{макс.}}$  = 243,249, 265, 270, 325 нм).

Присутність та кількісний вміст вітаміну  $K_1$  визначали по розробленій методиці методом ТШХ та прямої спектрофотометрії 70% спиртових витягів при довжині хвилі 370 нм. В якості стандартного зразку використовували вітамін  $K_1$  виробництва фірми Sigma–Aldrich, Chemie GmbH. Для визначення складу та кількісного вмісту неорганічних елементів застосовували метод ААС на спектрографі «ДФС- 8- 3» (атомізатор ІВС- 28).

Проводили атомізацію проб досліджуваних зразків на відповідних кратерах графітових електродів пристрою ІВС-28 у розряді дуги змінного струму ( $I$  =16 А,  $U$ = 220 в,  $t$  = 60 сек.). Температура вимірювання дослідів ( $t$  = 23-25°С).

Одержані спектри були зареєстровані на спеціальних фотографічних пластинках спектрографу з інтенсивністю 600 штр./хв. при обраній ширині щілини. Фіксування результатів проводили мікрофотометром МФ-4 ( $\lambda$  = 196-706,5нм). Паралельно проводили дослід порівняння з аналогічними реактивами. Для ідентифікації та кількісного визначення були використані відповідні смуги поглинання за стандартними зразками: Se, Zn, Bi, Cd (228,8 нм); Ni (232,0 нм); Co (240,7нм); Fe (248,3 нм); В (249,7 нм); Hg (257,0нм); Mn (279,5 нм); Pb (283,3 нм); Mg(285,2нм); Sn (286,3 нм); Al (309,3 нм); Мо (313,3 нм); V (318,4 нм); Cu (324,7 нм); Ag (328,1нм); Р (357,9нм); Cr (357,9нм); As (365,0нм); Ca (422,6нм); Sr (460,0нм); Na (589,0нм); К (706,5нм). Для визначення вмісту були обрані РСЗ суміші оксидів та солей металів, яка була ідентичною складу звичайного природного різнотрав'я. Для приготування 200,0 цієї основи були взяті наважки речовин кваліфікації х.ч. (г):  $KH_2PO_4$  – 50;  $Na_2SO_4$  – 50;  $CaCO_3$  – 40;  $K_2SO_4$  – 40;  $SiO_2$  – 36; KCL – 14; MgO – 10.

Наважки речовин попередньо ретельно змішували та прожарювали у кварцових тиглях муфельної печі,  $t=500^0$  С на протязі 5 год. Застосовували доцільний інтервал вмісту неорганічних елементів до озоління: Cu ( $1 \cdot 10^{-4}$ - $5 \cdot 10^{-2}\%$ ); V, Мо, Со, Cr ( $2 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-2}\%$ ); Mn ( $2 \cdot 10^{-4}$ -1,0%); Ni, Pb, Ca, Ag, Sn ( $5 \cdot 10^{-4}$ - $1 \cdot 10^{-2}\%$ ); Ti

( $5 \cdot 10^{-4}$ -1,0%; Cd ( $5 \cdot 10^{-3}$ - $1 \cdot 10^{-2}$ %); Sr ( $1 \cdot 10^{-2}$ -1,0%); Zn ( $1 \cdot 10^{-2}$ -2,0%).

Кількісне накопичення ефірної олії (ЕО) під час цвітіння в траві *Achillea micranthoides* Klok. та вміст суми азуленів складав відповідно:  $3,99 \pm 0,34\%$  та  $18,52 \pm 1,61\%$ . Було ідентифіковано також до 56 основних компонентів ЕО. Основними з котрих були: 1,8-цинеол, терпінен-4-ол, камфора,  $\alpha$ -терпінеол, сабінілацетат, тимол, каріофілен, гермакрен D, неролідол, каріофілен-оксид,  $\beta$ -евдесмол, хамазулен та його дереваті. Встановлено присутність до 6 основних флавоноїдів та 2 гідроксикоричних кислот. Основними з ідентифікованих сполук були: апігенін-7-O- $\beta$ -D-глюкопіранозид, апігенін-7,4'-ди-O- $\beta$ -D-глюкопіранозид, лютеолін-7-O- $\beta$ -D-глюкопіранозид, хлорогенова та неохлорогенова кислота.

В результаті проведених досліджень встановлено накопичення вітаміну K<sub>1</sub> під час цвітіння (ліпень-жовтень) в траві досліджуваного виду до  $3,92 \pm 0,19\%$ .

Також було визначено кількісний вміст цих речовин в складі рідких, сухих, ліофілізованих та ліпофільних екстрактів з трави досліджуваної рослини.

Проведеними фармакологічними дослідженнями було встановлено їх виражену протизапальну, ранозагоюючу та кровоспинну активність на лабораторних тваринах.

На основі проведеного фізико-хімічного аналізу, встановлено перспективність подальшого впровадження трави *Achillea micranthoides* Klok. для отримання сучасних лікарських засобів.

#### Використана література:

1. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств /Под ред. член.-кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Х.: НТМТ, 2011. – Т. 3. – 520 с.
2. Верниковская Н. А. Идентификация и хроматографическое определение фенольных соединений в тысячелистнике обыкновенном / Н. А. Верниковская, З. А. Темердашев // Аналитика и контроль. – 2012. – Т.16, №2. – с. 188-195.

3. Державна Фармакопея України. Доповнення 2. / Держ. п-во “Науково-експертний фармакопейний центр” – 1-е вид.– Х.: РІРЕГ,2004. – 617 с.

4. Коротченко І. А. Степова рослинність Київського плато / І. А. Коротченко, Т. В. Фіцайло // Наукові записки. – 2003. – Т. 21: Біологія та екологія. – С. 20 – 25.

5. Кортиков В. Н. Полная энциклопедия лекарственных растений / В. Н. Кортиков, А. В. Кортиков. - Ростов н/Д: Феникс, 2008. - 797 с.

6. Кьосев П. А. Лекарственные растения: самый полный справочник / П. А. Кьосев. М.: Эксмо – Пресс, 2011. – 939 с.

7. Определитель высших растений Украины / Д. Н. Доброчаева [и др.] ; под. ред. Ю. Н. Прокудина. – К. : Наук. Думка, 1987. – 548 с.

8. Содержание некоторых биологически активных веществ в траве тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium*), произрастающего в Красноярском крае / Н. В. Шаталина, Г. Г. Первышина, А. А. Ефремов, Г. П. Гордиенко и др. // Romanian Biotechnological Letters.– 2015.– Vol. 20, № 4.– P. 10626-10636.

9. Тысячелистники /К. М. Сытник, А. Ф. Андрощук, М. В. Клоков и др.

– Киев: Наук. думка, 1984. – 272 с.

10. Цвелев Н. Н. Определитель сосудистых растений Северо – Западной

России / Н.Н. Цвелев. - СПб.: Изд-во СПУВА,2000. -781 с.

11. Черепанов С. К. Сосудистые растения России и сопредельных государств (в пределах бывшего СССР). Русское издание / С. К. Черепанов.–

СПб., 1995.– 992 с.

12. *Achillea millefolium* L. s. I. herb extract: Antioxidant activity and effect on the heart mitochondrial functions /S. Trumbeckaite et [ al. ] // Food Chem.. –

2011. – V.127. – p . 1540 – 1548.

13. Antioxidant and cytoprotective properties of infusions from leaves and inflorescences of *Achillea collina* Becker ex Rchb. / A. Giogi, R. Bombelli, A. Luine, M. G. Speranza // *Phytother. Res.* – 2009. – Vol. 23, №4, p. 540 – 545.

14. A review on phytochemistry and medicinal properties of the genus *Achillea* / S. Saednia, AR. Gohari, N. Mokhber- Dezfuli, F. Kluchi // *Journal of Pharmaceutical Sciences.*– 2011.– Vol. 19, № 3. – P. 173-186.

15. Characterization of Volatile Compounds of Eleven *Achillea* Species from

Turkey and Biological Activities of Essential Oil and Methanol Extract of *A. hamzaoglu* Arabact& Budak / F. P. Turkmenoglu, O. T. Agar, G. Akaydin, M. Hayran et al. // *Molecules.*– 2015.– Vol. 26, № 20. – P. 11432-11458.

16. Chemical composition and biological activity of the volatile extracts of *Achillea millefolium* . / D. Fakconieri, A. Piras, S. Porsedda, B. Marongiu et al. // *Nat. Prod. Commun.*– 2011.– Vol. 6, № 10.– P. 1527-1530.

17. Chemical constituents of the plants in the genus *Achillea* / X.- T. Si et [ al. ] // *Chem. Biodiversity.* – 2008. – Vol. 11, №3, p. 1163 – 1180.

18. Influence of environmental factors on composition of phenolic antioxidants of *Achillea collina* Becker ex Rchb. / A. Giogi, M. Madeo, Za. G. Speran, M. Cocucci//*Nat. Prod. Res.* – 2010. – Vol. 24, №16, p. 1546 – 1559.

19. Intraspecific variability of yarrow (*Achillea millefolium* L. s.I.) in respect of developmental and chemical traits / K. Baczek, O. Kosakowska, J. L. Przybyl, P. Kuzma et al. // *Herba Polonica.*– 2015.– Vol. 61, № 3. – P. 37-52.

20. In Vitro Antioxidant and Antifungal Properties of *Achillea millefolium* L. / I. Fierascu, C. Ungureanu, S. M. Avramescu, R. C. Fierascu et al. // *Romanium Biotechnological Letters.*– 2015.– Vol. 20, № 4. – P. 10626-10636.

22. Phenolic compounds from *Achillea millefolium* L. and their bioactivity / S. Vitalini, G. Beretta, M. Iriti, S. Orsenigo et al. // *Acta Biochimica Polonica.*– 2011.– Vol. 58, № 2. – P. 203-209.



23. The Essential Oil of *Achillea millefolium* L. Cultivated under Tropical Condition in India / M. M. Nadin, A. A. Malik, J. Ahmad, S. K. Bakshi // World Journal of Agricultural Sciences.– 2011.– Vol. 7, № 5.– P. 561-565.

**НЕОБХІДНІСТЬ УСУНЕННЯ ОДОНТОГЕНОЇ ПРИЧИНИ, ЯК  
ОСНОВНА УМОВА ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ  
ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИХ СИНУСИТІВ.**

**ГРИГОРОВ С.М.**

[grigorovserg@yahoo.com](mailto:grigorovserg@yahoo.com)

**доктор медичних наук, професор кафедри хірургічної стоматології та  
щелепно-лицевої хірургії.**

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна.

**ДЕМЯНИК Д.С.**

[dmitrykulik.01@gmail.com](mailto:dmitrykulik.01@gmail.com)

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

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна.

**ВОЛОШАН О.О.**

[alexsurgery1990@gmail.com](mailto:alexsurgery1990@gmail.com)

**очний аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої  
хірургії.**

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна.

**Актуальність.** Проблема лікування пацієнтів на верхньощелепні синусити залишається дискусійною , адже кількість запальних процесів в

навколоносових синусів стрімко зростає щороку [1]. Потенційне взаємне обтяження на фоні одонтогенних запальних процесів обумовлено тісним анатомо-топографічним співвідношенням органів дихання та зубо-щелепної системи [2]. За даними літератури захворюваність на одонтогенний верхньощелепний синусит ( ОВС ) зросла у 3 рази за останні 10 років, що становить до 50% усіх хворих з даною патологією[3,4] . Слід зазначити, що проблема ОВС стоїть на межі двох спеціальностей – хірургічної стоматології та оториноларінгології [5]. За нашим досвідом доволі часто одонтогенна причина верхньощелепного синуситу недооцінюється й залишається не виявленою, а етіологія трактується як риногенна. Отже питання усунення етіологічного чинника при ОВС являється досить актуальним та пов'язане з вибором тактики лікування та профілактики ускладнень.

**Метою** нашої роботи є виявлення кількості хворих на ОВС, що проходили попереднє лікування в непрофільних лікувальних закладах.

**Матеріали та методи.** В досліджуємо групу увійшли 142 пацієнтів з різноманітними формами ОВС, що проходили лікування в стоматологічному відділенні « ОКЛ – ЦЕМД та МК » клінічній базі кафедри хірургічної стоматології та ЩЛХ Харківського національного медичного університету в термін 2017-2018 рр. Всі пацієнти були обстеженні клініко-лабораторно, проводилась 3D комп'ютерна томографія для виявлення одонтогенного чинника, уточнення об'єму та локалізації процесу. Згідно зібраного анамнезу захворювання нами встановлено, що 36 пацієнтів ( 25 %) даної групи проходили попереднє стаціонарне лікування верхньощелепного синуситу у ЛОР- стаціонарі, 17( 12% ) хворих мали ряд хірургічних втручань у хірургів-стоматологів з приводу одонтогенних запальних процесів у амбулаторних умовах. На основі даних анамнезу, клінічних та додаткових методів обстеження нами було сформовано умовні групи пацієнтів у залежності від одонтогенного чинника : 1. « Контактна форма синуситу » при наявності причинного зуба ( різноманітні форми періодонтитів і тощо) при інтимному

співвідношенні з верхньощелепним синусом без власно розташування осередка запалення в ньому – 37 хворих

( 26 %). 2. ОВС при наявності одонтогенної причини з безпосереднім осередком запалення у синусі - 92 хворих( 65% ) 3. ОВС- наслідок одонтогенного запалення з попереднім видаленням причинного зуба – 6 хворих ( 4% ). 4. ОВС, як результат декількох етіологічних факторів, у тому числі одонтогенної природи- 7 пацієнтів ( 5 %).

### **Результати власних досліджень.**

За нашими даними біля чверті усіх пацієнтів ( 25 %) проходили попереднє симптоматичне лікування ОВС у ЛОР- клініках, що не виявилось ефективним без усунення одонтогенної причини та призводило до рецидивів.

Великий відсоток припадає на порушення протоколу діагностики і лікування самими лікарями-стоматологами, які не пов'язували одонтогенний етіологічний фактор з пато-морфологічними змінами та клінічними проявами захворювання ( 30 % ). Немаловажним є виділення одонтогенного фактору у поліетіологічній природі синуситу, як провокуючого манифестації на тлі сукупності різноманітних проявів (алергічні та риносинусити – 5 % ). Таким чином, покращення ефективності лікування достатньо численної групи пацієнтів на ОВС безпосередньо пов'язане з виявленням та усуненням одонтогенного чинника у складі комплексного лікування.

### **Використана література.**

1.Пальчун В. Т., Гуров А. В., Мужичкова А. В. Эпидемиологические аспекты синуситов и основные подходы к лечению // Там же. – 2009. – № 5. – С. 191–192.

2.Попова М.Е., Киков Р.Н., Шалаев О.Ю. Заболеваемость верхнечелюстным синуситом у лиц с различным антропометрическим строением челюстно-лицевой области //Вестник

новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – С. 18-24

3 .Нестерова К.И. и др. Перфоративный одонтогенный

верхнечелюстной синусит: предпосылки формирования и про-

филактика с помощью репаративного остеогенеза фактором

роста //Российская оториноларингология. – 2014. – № .6. – С. 71

4. Arunkumar, K.V. Orbital infection threatening blindness due to carious primary molars : an interesting case report / K. V. Arunkumar // J. Maxillofac. Oral Surg.- 2016.- Vol. 15,№ 1/- P. 72-75.

5. Вернадский, Ю.И. Одонтогенные гаймориты / Ю.И. Вернадский, Н.И. Заславский. М.: Медицина, 1968. - 134 с

## **STATE OF THE CYTOKINE SYSTEM AND INTESTINAL MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH ACNE**

**PARASOCHKA O.S**

***[helenparasochka@gmail.com](mailto:helenparasochka@gmail.com)***

***assistant Professor, Department of Dermatology, Venereology and AIDS***

***Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine.***

**DASHCHUK A.A**

***student of the Kharkiv National Medical University***

Despite the advances of modern medicine and dermatology, inflammatory lesions of the skin such as acne, is an actual medical and social problem.

The actuality of acne is due to its high prevalence among human skin diseases, which is explained by the rapid pace of life of society, an increase in emotional stress. Pathological changes in appearance reduce the capacity of patients have a negative impact on the psycho-emotional state, contributing to the development of depression, low self-esteem and social exclusion, and therefore many of them require different types of psychological and cosmetic correction. Acne treatment is often not effective due to the increasing resistance of acne agents to antibacterial drugs that are used in this.

In the human body, which consists of many structures, an important place is evolutionarily formed composition of a specific bacterial flora - microbiocenosis. Normal microflora is an integral part of a macroorganism and is naturally involved in all pathological processes occurring with macroorganism. The presence of dysbiosis complicates the course of any major disease, worsens the results of treatment, prolongs the duration of clinical and laboratory signs of the disease. Thus, the combined course of acne and intestinal dysbiosis is a complicated yet not solved problem of practical dermatology.

It is known that changes in the microbial landscape in most cases in patients with acute illness require the administration of non-antimicrobial agents, and the

normalization of microbiocenosis of the intestines and skin with the help of poliprobiotics.

Studying the system of cytokines and the state of intestinal microbiocenosis in patients with acne, will deepen knowledge in the pathogenesis of this disease and expand the therapeutic arsenal, bringing it closer to pathogenetically oriented therapy. To assess the condition of the cytokine system and intestinal microbiocenosis, an analysis of the state of microbiocenosis of the large intestine and the analysis of the content of cytokines in plasma were used, and the study of local changes in biochemical parameters and cytokines-content of pustules formed in the acute period of acute illness before and after treatment. The work of the gastrointestinal tract was evaluated according to the degree of changes in the parameters of the microbiota of the cavity of the colon in patients with acute illness in the stage of exacerbation, combined with intestinal dysbiosis.

Under supervision were 26 patients with acne, to assess the effectiveness of therapy patients were divided into 2 groups. The first (main) group - 15 patients who received standard therapy with an additional appointment of BIOLAKT. The second group of 11 patients prescribed standard treatment in accordance with the Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 312.

Dynamics of indicators of humoral and cellular immunity of patients was characterized by a decrease in levels of CD3 + lymphocytes, CD4 + lymphocytes, IFN- $\gamma$ , IL-2, IgA, and an increase in levels of IL-4, IL-6, IgM, IgG to the treatment of acute illness in all studied groups. In the control group, after the treatment, only a tendency towards normalization of immunity was observed, unlike the main group of patients, in which the restoration of the studied parameters to the level of healthy persons was observed.

According to the results of bacteriological examination of feces in all patients, the presence of dysbiosis of the cavity of the colon I - IV stages was established. In patients with acne, a significantly lower content in the intestinal cavity of bifidus and lactobacilli was detected (2.09 and 2.58 times respectively), bacteroids (1.96 times) and total colon (2.56 times) against the background of a greater number of E. coli

with enzymatic properties, conditionally pathogenic enterobacteria, enterococci and fungi of the genus *Candida* (respectively: 1.87, 14.4, 4.20 and 3.22 times). After treatment in patients with the main group, the manifestations of dysbiosis of the colon were eliminated, while in patients of the control group, manifestations of dysbiosis persisted: the lower content in the intestine of the colon of bifidobacteria and lactobacilli (correspondingly in 1,82 and 2,32 times), bacteroids (in 1,2 times) and the total number of *E. coli* (1,48 times) against the background of a greater number of *E. coli* with enzymatic properties, opportunistic enterobacteria, enterococci and fungi of the genus *Candida* (respectively: 1.32; 12.3; 3.24 and 2.85 times).

The normalization (within healthy subjects) of the microbiocenosis of the skin in the patients in the main group was achieved by reducing (3-4 times) the amount of Propionibacteria: *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Malassezia fungi* and Demodex mites, with Propionibacteria: *Propionibacterium acnes* and *Propionibacterium granulosum*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Malassezia fungi* and Demodex mites in the control group were reduced by 1-2 times.

Thus, the clinical picture, representing a combination of the most significant objective symptoms, regressed in both groups, but the most significant decrease was observed in the main group. Complications were completely regressed, the area of the disease decreased by 81.5% ( $p < 0.001$ ), which is higher than in the standard therapy group, by 44.5% ( $p < 0.05$ ).

#### References:

1. Clinical recommendations. Dermatovenereology. Ed. A. A. Kubanova. M.: DEX Press. 428 p.
2. Bolotnaya L.A. Place of antihistamines in the treatment of itching dermatoses of allergic genesis // Ukrainian Journal of Dermatology of Venereology, Cosmetology. - 2010 № 2 (37) - from 29-34.



3. Fitzpatrick T., Johnson R., Wolf K. Dermatology. Atlas is a reference book. 1088 pp., 612 p. Per. from english McGraw Hill - "Practice".
4. Charles J., Pan Y., Miller G. Aust Fam Physician // Eczema. 2011 Jul. 40 (7): 467.
5. Sohn A., Frankel A., Patel R.V. et al. Eczema // Mt Sinai J Med. 2011, Sep-Oct, 78 (5): 7  
Guillet G., Nougue J. Etude comparative en double aveugle de deux dermocorticoides dans l'eczema aigu ou chronique 17-butyrate d'hydrocortisone creme epaile versus dipropionate betamethasone pomade // Ther Pharmacol Clin. 1989. V. 7. P. 10-17.
6. L., Verjans H. L. Hydrocortisone 17-butyrate 0.1% Lipocream vs betamethasone 17-valerate 0.15 crem in the treatment of patients with dry severe chronic eczema // Curr Ther Res. 1987 V. 41. P. 258-264.30-739.

## ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ГЕЛЬМІНТОЗІВ ТРАВНОЇ СИСТЕМИ

СЕМЧЕНКО К.В.<sup>1</sup>, ВИШНЕВСЬКА Л.І.<sup>2</sup>,

*tolochko.kv@gmail.com*

<sup>1</sup>*кандидат фармацевтичних наук, доцент,*

*доцент кафедри аптечної технології ліків*

<sup>2</sup>*доктор фармацевтичних наук, професор,*

*декан фармацевтичного факультету № 1,*

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

Паразитарні захворювання об'єднують низку інфекційних та інвазивних захворювань, що зустрічаються як в країнах з низьким рівнем життя, так і в країнах з високими стандартами якості життя. В Україні зустрічаються близько 30 видів гельмінтів зі 150 відомих. Близько 20 % випадків з них припадає на аскаридоз [1-3].

Аскаридоз відноситься до геогельмінтозів і являє собою кишковий гельмінтоз – захворювання, яке виникає переважно у дітей, але хворіють і дорослі. Захворювання має 2 фази перебігу – міграційну та кишкову і триває протягом 10-12 місяців.

З метою дослідження підходів лікування даного захворювання нами було вивчено клінічні протоколи лікування, затверджені в Україні (2006), Республіці Казахстан (2015) та Киргизької Республіки (2013) [4-6].

Клінічні протоколи вивчали за фармакотерапевтичною схемою, критеріями якості лікування та рекомендаціями до подальшого лікування.

Рекомендації за вищевказаними параметрами представлені у табл. 1.

**Рекомендації до лікування аскаридозу, представлені у клінічних протоколах України, Республіки Казахстан та  
Киргизької Республіки**

Клінічний протокол	Показник		
	Фармакотерапевтична схема	Критерії якості лікування	Рекомендації до подальшого лікування
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Україна	<b>Перелік і обсяг медичних послуг обов'язкового асортименту</b> Хворим на аскаридоз необхідно проводити патогенетичну терапію: зміцнювальну, десенсибілізуючу, терапію, що покращує мікроциркуляцію. Поряд з цим проводиться специфічна терапія. <b>Перелік і обсяг медичних послуг додаткового асортименту:</b> ультразвукове дослідження.	Поліпшення результатів клінічних, паразитологічних методів дослідження. Лікування є етіологічним та патогенетичним. Лікувальний ефект проявляється на 2-3 добу після початку лікування. Зменшення симптомів хвороби відбувається протягом місяця. Після проведеної терапії звичайно досягається повне паразитологічне і клінічне одужання.	Нагляд за хворим протягом 3 років у дійсному вогнищі, у псевдовогнищі – до 2 місяців. Обстеження проводиться через 3 тижні після лікування, трикратне, з інтервалом 2- 3 дня. Хворих слід годувати вареною, добре подрібненою або рідкою їжею, обмежити клітковину.
Республіка Казахстан	Медикаментозне лікування включає <u>етіотропну терапію</u> (мебендазол, левамізол, альтернативно – альбендазол, пірантел, комбінована терапія), <u>патогенетичну терапію</u> (При легких і середніх ступенях тяжкості	Купірування клінічних симптомів захворювання; негативні результати триразових досліджень фекалій на яйця аскарид через 3 тижні після проведення	Диспансерне спостереження протягом 3 місяців. Контрольне дослідження фекалій на наявність яєць аскарид здійснюють через

	інфекційного процесу	курсу дегельмінтизації.	3 тижні після закінчення
--	----------------------	-------------------------	--------------------------

*Продовження табл. 1*

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
	хворим призначається рясне пиття з розрахунку 20-40 мл / кг рідини в добу у вигляді чаю, фруктових та овочевих соків, морсів, мінеральної води. Тільки при важкому ступені інфекційного процесу, виражених токсико-алергічних реакціях парентеральне введення ізотонічних (0,9% розчин хлориду натрію 400,0; 5% розчину глюкози 400,0) і колоїдних (реамберин, 400,0) розчинів в співвідношенні 3 -4: 1 в загальному обсязі 800-1200 МЛВ протягом 1-3 діб), <u>десенсибілізуючу терапію</u> (кетотифен, лоратадин, хлоропірамін, глюкокортико-стероїди), <u>симптоматичну терапію</u> (ібупрофен, диклофенек або парацетамол при лихоманці, спазмолітичні засоби).		лікування з інтервалом 2 тижні. При неефективності курс лікування повторюють.
Киргизька Республіки	Лікування слід проводити амбулаторно, під наглядом сімейного лікаря. Етіотропне лікування передбачає застосування альбендазолу, мебендазолу або піперазину. Спостереження сімейним лікарем проводиться протягом 3-х місяців.	Контрольне дослідження фекалій проводиться через 3 тижні і 3 місяці після завершення курсу лікування.	Відсутні.

Як видно з приведених даних, найбільш розширена схема лікування, що найбільше відповідає загальним стандартам ВООЗ, представлена у проколі лікування Республіки Казахстан. У проколі лікування Киргизької Республіки представлені лише 3 препарати для етіотропного лікування, без зазначення додаткових напрямків купування можливих алергічних або загальних станів; також, не представлені чіткі критерії якості лікування. У протоколі лікування України зазначені загальні напрямки проведення терапії, але не приведено чітких медикаментозних схем із зазначенням рекомендованих препаратів.

Таким чином, на основі проведених досліджень можна зробити висновок про доцільність перегляду та розширення клінічного протоколу лікування аскаридозу в Україні, з урахуванням сучасного практичного досвіду як вітчизняних спеціалістів, так і доказової медицини спеціалістів інших країн світу, та узгодження його з загальними вимогами ВООЗ.

#### Використана література:

1. Abbas, A. Diagnosis and recommended treatment of helminth infections / A. Abbas, W. Newsholme // Prescriber. – 2011. - N. 22 (19). – P. 56–64.
2. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment manual, 2013 edition. – Médecins Sans Frontières, 2013, p. 334.
3. Єршова, І.Б Гельмінтози у дітей / І.Б. Єршова, Л.М. Осичнюк, Г.О. Мочалова // Перинатология и педиатрия. – 2013. – № 2(54). – С. 125 – 131.
4. Протокол надання медичної допомоги на аскаридоз. Додаток до наказу МОЗ України. №434 від 03-07-2006. Режим доступу: <http://medstandart.net/browse/2137>.
5. Клинический протокол диагностики и лечения аскаридоз у взрослых. Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗСР Республики Казахстан от «20» ноября 2015 года. Протокол № 16. – 15 с.
6. Диагностика и лечение паразитарных заболеваний. Клинические протоколы. Приложение 1 к приказу МЗ Кыргызской Республики № 343 от 14.

06. 2013г. – с. 5-6.

# **ВЗАЄМОЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ МІКРОФЛОРОЮ ПОРОЖНИНИ РОТА , РІВНЕМ ЗАЛИШКОВОГО МОНОМЕРУ ТА СПОСОБОМ ВИГОТОВЛЕННЯ БАЗИСІВ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ**

Соколовська В.М.

0999873455@ukr.net.

кандидат медичних наук, асистент,

асистент кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична  
стоматологічна академія”

м. Полтава, Україна

Цветкова Н.В.

nata.tsvetkova@gmail.com

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична  
стоматологічна академія”

м. Полтава, Україна

Як відомо, полімерні матеріали, а саме поліметилметакрилати, широко використовуються у практиці ортопедичної стоматології. Вони певною мірою задовільняють вимоги, що ставляться до матеріалів для базисів знімних протезів за багатьма біомеханічними та медико-біологічними параметрами. Та все ж таки, як свідчать дані літератури [2, 5], знімні пластинкові протези із акрилатів можуть викликати патологічні зміни в тканинах протезного ложа, спричинюючи при цьому механічну, хіміко-токсичну, сенсibiliзуючу та



термоізолюючу дію на слизову оболонку порожнини рота, яка безпосередньо контактує з базисом протеза. Встановлений тісний взаємозв'язок між технологією полімеризації базисного матеріалу, товщиною базисів протезів, їх водопоглинанням та показником залишкового мономера в базисах протезів [3, 6, 7,8].

Відомо, що знімні пластинкові протези мають недостатню міцність, характеризуються високим водо-, масло- та спитропоглинанням. Порушення співвідношення мономера та полімеру при замішуванні пластмаси сприяє збільшенню залишкового мономера, перекису бензолу, амінів у базисах, що, в свою чергу, підвищує пористість виробу [4, 9]. Усунути даний недолік можна шляхом удосконалення технології полімеризації базисного матеріалу [1, 8]. Одним із ефективних методів може бути обробка полімерного матеріалу ультразвуком. Нами запропонований спосіб виготовлення базисного матеріалу за допомогою ультразвукової дії (деклараційний патент №10807, А61К6/00, 15.11.2005).

Мета нашого дослідження – обґрунтування застосування запропонованого способу для виготовлення базисів знімних пластинкових протезів. Для досягнення мети вирішували завдання: дослідити рівень залишкового мономера та показник водопоглинання у базисах протезів виготовлених за загальноприйнятою методикою та за технологією обробки пластмаси ультразвуком; динаміку змін мікрофлори під базисом протезів у різні терміни користування ними та взаємозв'язок між товщиною базису протеза, виготовленого різними способами, водопоглинанням та станом мікрофлори.

### **Об'єкт і методи дослідження.**

Нами проведено ортопедичне лікування 61 пацієнта з повною втратою зубів, які розподілені на 2 групи: 1-шу групу склали пацієнти, протези яким виготовили за загальноприйнятою методикою; 2-гу – пацієнти, яким виготовили протези за технологією обробки базисного полімерного матеріалу ультразвуком. Крім

цього, у 2-ій групі протези виготовляли за власною методикою (патент №27141, 25.10.2007): моделювання базисів проводили не базисним воском, а бюгельним, що дозволило виготовити базис протезу товщиною 1,1мм.

Залишковий мономер та водопоглинання досліджували наступним методом: кожний зразок витримувався у  $10\text{ см}^3$  дистильованої води в індивідуальних закоркованих пробірках у повітряно-сухому термостаті при температурі  $37\pm0,5^\circ\text{C}$  протягом 1 і 3 місяців. Після закінчення терміну експозиції у воді визначався вміст мономеру, а висушені на повітрі зразки зважувалися на аналітичних терезах із точністю до 0,00005 г.

Концентрація мономера у воді визначалася за відомою методикою, яка базується на поглинанні частини бромової молекули мономером і йодометричному визначенні надлишку бромової молекули методом заміщення. Методика була нами відкоригована з урахуванням невеликого вмісту мономеру. Водопоглинання зразків розраховувалося як відносне збільшення маси у відсотках. Результати дослідження піддавалися статистичній обробці за допомогою пакета статистичних програм Excel.

Для мікробіологічних досліджень динаміки змін кількісного складу мікрофлори робили змиви із слизової оболонки протезного ложа (СОПЛ) до протезування та із внутрішньої поверхні базисів протезів через 7 днів після протезування, через один та три місяці. Змиви проводили стерильним тампоном, вміщеним у пробірку із 10 мл стерильного фізіологічного розчину. Отриманий матеріал розводили у 5-ти пробірках у певній пропорції, ретельно перемішували, а потім із 5-ої пробірки  $1\text{ см}^3$  рідини вносили у стерильну чашку Петрі, заливали 15 мл розтопленого й охолодженого агару. Посіви розміщали в термостат при температурі  $37^\circ\text{C}$  та інкубували їх 24 години. Потім проводили підрахунок колоній з розрахунку на  $1\text{ см}^2$ .

## Результати досліджень та їх обговорення.

Дослідження рівня залишкового мономеру в базисах протезів у пацієнтів 1-ої групи встановило, що через 1 місяць його вихід становив  $0,214 \pm 0,06$  ммоль/г або 2,14%. Через 3 місяці вихід мономеру збільшився на 2%, що не є достовірною різницею. У пацієнтів 2-ої групи, протези яких виготовлені за технологією ультразвукової обробки, рівень залишкового мономеру склав  $0,139 \pm 0,05$  ммоль/г або 1,39 % через місяць спостережень і істотно не відрізнявся через 3 місяці. Порівнюючи отримані дані рівня залишкового мономеру становили, що у пацієнтів 2-ої групи він на 30% менший, ніж у пацієнтів 1-ої групи.

Результати дослідження водопоглинання свідчать про те, що вода поглинається максимально вже за перший місяць. Однак показник водопоглинання у групах пацієнтів достовірно відрізнявся. Показник водопоглинання базисів протезів пацієнтів 2-ої групи на 55% менший за аналогічний у пацієнтів 1-ої групи. Через 3 місяці спостережень у пацієнтів 2-ої групи показник водопоглинання істотно не змінився, що свідчить про зупинку процесів водопоглинання. Тоді як у пацієнтів 1-ої групи водопоглинання збільшилось ще на 10% від рівня 1-го місяця спостережень. Таке явище можна пояснити тим, що базиси протезів пацієнтів 2-ої групи майже в 2 рази тонші за базиси протезів пацієнтів 1-ої групи.

Мікробіологічними дослідженнями кількісного складу мікрофлори слизової оболонки тканин протезного ложа та внутрішньої поверхні базису протезу встановлено достовірну різницю між 1-ою та 2-ою групою пацієнтів.

Таблиця 1.

Результати мікробіологічних досліджень

у групах пацієнтів у різні терміни користування знімними пластинковими протезами

Групи	Кількість колоній у змивах із СОПЛ			Кількість колоній у змивах із протезів		
	7-день	1 місяць	3 місяці	7-день	1 місяць	3 місяці
1	$2,38 \cdot 10^5$ $\pm 0,03$	$3,24 \cdot 10^5$ $\pm 0,05$	$2,96 \cdot 10^5$ $\pm 0,03$	$2,08 \cdot 10^5$ $\pm 0,04$	$3,35 \cdot 10^5$ $\pm 0,02$	$3,11 \cdot 10^5 \pm 0,05$
2	$1,12 \cdot 10^5$ $\pm 0,02$	$1,16 \cdot 10^5$ $\pm 0,02$	$1,16 \cdot 10^5$ $\pm 0,01$	$1,37 \cdot 10^5$ $\pm 0,03$	$1,39 \cdot 10^5$ $\pm 0,01$	$1,35 \cdot 10^5 \pm 0,02$

Отримані результати чітко показують, що у пацієнтів 2-ої групи, протези яких виготовлені за технологією ультразвукової обробки та мають товщину базису 1,1мм, кількість мікробних колоній у 2 рази менша як на внутрішній поверхні базису, так і на слизовій оболонці протезного ложа. Необхідно відзначити, що динаміка кількісного складу мікрофлори у цій групі стала у різні терміни спостережень. Такий стан пояснюється меншим водопоглинанням, кращим температурним режимом під базисом протезу за рахунок його меншої товщини.

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено достовірну взаємозалежність між способом виготовлення базисів знімних протезів, їх товщиною, рівнем залишкового мономеру та показником водопоглинання. На динаміку змін мікрофлори прямопропорційно впливає товщина базису протезу, рівень його водопоглинання.

Використана література:

1. Григорьян А.С., Каплан М.З., Тигранян Х.Р., Антипова З.П. Применение базисного материала валпласта при съемном зубном протезировании в качестве альтернативы полиметилметакрилату // Клиническая стоматология. – №3. – 2006. – С.70-75.
2. Гризодуб В.И., Жуков К.В. Сенсibilизация к базисным акриловым пластмассам у пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами //Український стоматологічний альманах. – 2001. – №6. – С. 54-55.
3. Каливраджиян Э.С. Изготовление базисов съемных протезов методом литьевого прессования// Зубной техник. – №2. – 2002. – С.22-24.
4. Каливраджиян Э.С. Повышение эффективности протезирования при полной утрате зубов// Зубной техник. – №1. – 2002. – С.18.
5. Кузнецов В.В. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування технології електромагнітної обробки акрилових пластмас при виготовленні знімних пластинкових протезів: Автореф. дис...канд. мед. наук: 14.01.22/ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”. – Полтава, 2004. – 18 с.
6. Поюровская И.Я. Стоматологическое материаловедение: учебное пособие. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – С.65-77.
7. Трезубов В.Н., Штейнгарт М.З., Мишнев Л.М. Ортопедическая стоматология. Прикладное материаловедение: Учебник для медицинских вузов. – Санкт-Петербург: Специальная литература, 1999. – С. 97-126.
8. Тренкеншу Р. Базисные пластмассы и методы их паковки //Зубной техник. – №4. – 2005. – С.28-32.
9. Шмалько Н.М., Картуков Е.В., Дойников А.И. Определение пористости базисной акриловой пластмассы методом ртутной порометрии//Стоматология. – №3. – 1991. – С.46-47.

# **НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ ДИФфуЗНОЙ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЭРОЗИЙ ЖЕЛУДКА.**

**ЗВЯГИНЦЕВА Т.Д.**

**gastro@med.edu.ua**

**доктор медицинских наук, зав. кафедрой гастроэнтерологии, профессор.**

**ГАМАНЕНКО Я.К.**

**кандидат медицинских наук, ассистент.**

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков,  
Украина

## **Ключевые слова**

Хронические эрозии желудка, диффузная эндокринная система, ЕС-клетки, мелатонин.

В исследованиях последних лет прослеживается отчетливая тенденция к увеличению частоты эрозивных поражений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и их осложнений [3,6]. В отечественных и зарубежных публикациях в основном обсуждаются механизмы образования язв, эрозий, а не хронизации, в связи с чем вопросы, посвященные патогенезу хронических эрозий желудка (ХЭЖ) остаются до конца не выясненными, а причины развития патологического процесса до конца не изученными [2,4,5].

В настоящее время доказано, что нарушение в межклеточных механизмах энтерохромаффинных (ЕС-клеток) связано с нарушением функциональной морфологии диффузной эндокринной системы (ДЭС)[7,10,12,16]. Процессы клеточного обновления ЕС-клеток регулируются ДЭС, поэтому нарушение её функциональной морфологии может создать предпосылки для воспалительных изменений СОЖ при ХЭЖ [11,14].

Характер влияния ДЭС на клеточный гомеостаз ЕС-клеток при заболеваниях пищеварительного тракта (ПТ) продолжают изучать[13,15]. Решение данной проблемы важно тем, что основные процессы повреждения связаны с нарушениями регенераторной функции СОЖ, обусловленными гиперплазией ЕС-клеток, что создает условия для развития и прогрессирования ХЭЖ [8,17].

Цель исследования – изучить причины возникновения ХЭЖ, основываясь на показатели морфофункциональной активности ЕС-клеток СОЖ и функционирования ДЭС.

## **Материалы и методы**

Нами изучены морфофункциональные особенности ЕС-клеток у 64 пациентов с ХЭЖ в стадии обострения, в возрасте от 21 до 40 лет (средний возраст составил  $28,3 \pm 1,75$  лет), среди них 49 мужчин (76,6 %) и 15 женщин (23,4 %).

Больные были распределены на 2 группы: в первую группу вошли 19 (29,7%) пациентов, у которых ХЭЖ диагностированы впервые, во вторую группу – 45 (70,3 %) больных с ХЭЖ до 5 лет, ( во II группе выделены 2 подгруппы: II а –30 (66,7%) человека, в терапии которых применялся мелатонин, II б группа –15 (33,3%) человек, у которых использовалась антихеликобактерная терапия без применения мелатонина). Все пациенты были адекватно подобраны по возрасту, эндоскопическим, морфологическим и гистохимическим признакам.

Пациентам I и II группы проводили антихеликобактерную терапию по традиционной схеме с применением лансопразола в дозе 30 мг 2 раза в день, амоксициллина в дозе 1000 мг 2 раза в день, кларитромицина по 500 мг 2 раза в день и мелаксена по 6 мг на ночь в течение 12 дней. Больные с группы сравнения получали традиционную схему эрадикации 1-й линии.

Обе группы больных с ХЭЖ обследовали в динамике по единой программе, включавшей клинические методы исследования, фиброгастроуденоскопию (ФГДС), общее морфологическое и гистохимическое исследование с определением морфофункциональной активности ЕС-клеток. Для оценки характера изменений показателей морфофункциональной активности ЕС-клеток мы сравнивали их с показателями контрольной группы практически здоровых людей. Морфологические изображения, поступающие через оптическую систему микроскопа Nikon Eclipse (увеличение 400, объектив 40, окуляр 10, фильтр 0,8) регистрировали цифровой цветной видеокамерой Nikon DXM1200, вмонтированной в тубус микроскопа и передавали в компьютер Pentium-8 с последующим микрофотографированием.

Материал для гистологического исследования забирали из антрального отдела желудка. Полученные методом щипка 3-4 биоптата СОЖ из краев хронической эрозии фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезвоживали в

спиртах, заливали в парафин, после чего изготавливали серийные срезы толщиной  $4-5 \times 10^{-6}$  м. Для определения НР применяли гистологический метод исследования с окраской по методу Шубича и толуидиновым-синим. Степень обсемененности СОЖ НР оценивали по классификационным критериям, предложенным Л.И. Аруином [1].

Для окрашивания ядер ЕС-клеток применили гематоксилин-эозин и толуидиновый синий. При метахроматическом окрашивании светоабсорбционный максимум окрашенного метахроматически образования отличается от абсорбционного максимума красителя. При окраске толуидиновым синим, зернышки ЕС-клеток окрашиваются в фиолетово-красный цвет, в тоже время как другие образования воспринимают оригинальный синий цвет красителя. Обзорные препараты, окрашенные гематоксилин-эозином, использовали для общей оценки состояния ЕС-клеток. Для более углубленного изучения ядерной структуры ЕС-клеток использовали энтерохромаффинную реакцию, для которой характерно выявление в протоплазме зернышек. При применении данного метода энтерохромаффинные клетки окрашиваются в темно-красный цвет. Относительно химического состава зернышек, по новейшим исследованиям, наиболее вероятным является присутствие в них 5-гидрокситриптамина [8].

Для определения уровня морфофункциональной активности ЕС-клеток использовали следующие формулы:

Объем ядра:  $V_{\text{я}} = \frac{4}{3} \pi r^3$ , где  $r$  = средний радиус ядра

Объем цитоплазмы:  $V_{\text{ц}} = V_{\text{к}} - V_{\text{я}}$ ;

Ядерно-цитоплазматический индекс (ЯЦИ):

$ЯЦИ = \frac{V_{\text{к}}}{V_{\text{ц}}}$ , где  $V_{\text{к}}$  - объем клетки,  $V_{\text{я}}$  - объем ядра.

Показатели, характеризующие клеточный гомеостаз ЕС-клеток СОЖ антрального отдела желудка определяли до проведения комплексной терапии и через  $12 \pm 4$  дня от начала лечения.

Результаты исследования математически обрабатывали с помощью статистического пакета программ Excel на персональном компьютере IBM Pentium-8.

### Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от уровня концентрации и функционального состояния ЕС-клеток



мелатонин проявляет многофазовое действие в механизме возникновения ХЭЖ. Данные факты позволили предположить, что степень тяжести клинического течения ХЭЖ может изменяться в зависимости от нарушения морфофункциональной активности ЕС-клеток СОЖ.

При морфологическом исследовании гастробиоптатов у пациентов I и II группы исчезали участки фиброза, уменьшались просветы желудочных желез, демаркационный вал и инфильтрация перизерозивной зоны. Следовательно, можно констатировать морфологическое подтверждение эпителизации ХЭЖ. Однако в группе сравнения морфологическая картина у 53,4% больных осталась практически неизменной, а у 27% отмечалось усиление полиморфно-клеточной инфильтрации в СОЖ.

Проводя контроль эрадикации, мы отметили, что в I группе больных эрадикация НР была достигнута в 82,3%, во II группе он был выше 85 %, а в группе сравнения - 74,3%. Таким образом, комбинированная терапия, проводимая курсом длительностью в 12 дней, оказывала значимое антихеликобактерное действие, сохраняющиеся через 1 месяц после окончания лечения.

При комплексном изучении морфометрических показателей активности ЕС-клеток у больных I группы равномерно распределены по всему слою СОЖ среди эпителиальных клеток желез. У больных II группы выявлено усиление деструктивных процессов с увеличением силы воспаления, вплоть до гибели (апоптоза) эндокриноцитов и прилегающих к ним эпителиальных клеток. Наряду с этим отмечено интенсивное выведение из клетки секреторного материала путем растворения секреторных гранул и диффузии секрета через клеточную мембрану. Установлено явное преобладание эндокриноцитов с полигональным ядром и сильно вакуолизированной цитоплазмой (рис.1,2). Следовательно, мы наблюдали высокий уровень функциональной активности оставшихся малочисленных эндокриноцитов.

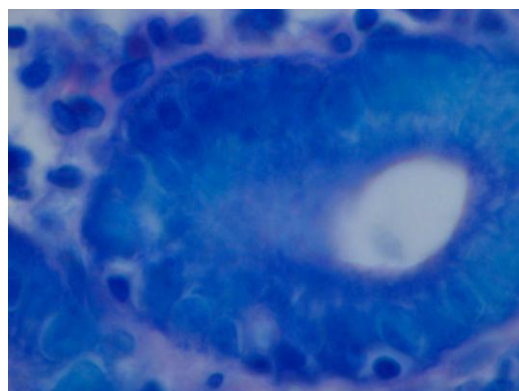
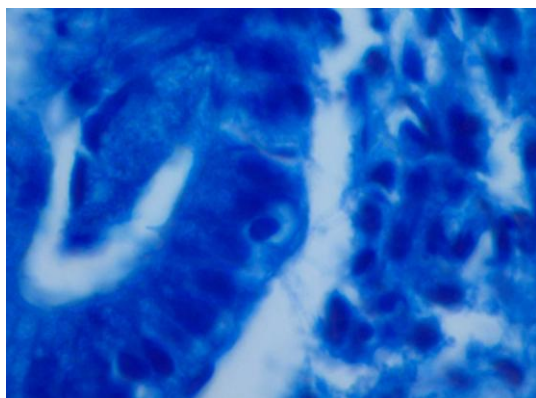


Рис.1.ЕС-клетки имеют округлую форму, поверхностном эпителии желез  
овальное гиперхромное ядро (до лечения).  
крупные ЕС-клетки со светлой  
Окраска толуидиновым синим (Ув.×400).  
центрально расположенным  
СОЖ больного с ХЭ I группы.  
Окраска толуидиновым синим (Ув.×400).  
СОЖ больного с ХЭ II группы.

Рис.2. В  
расположены  
цитоплазмой и  
ядром (до лечения).

Судя по гистологической картине СОЖ больных II группы можно предположить, что резкое увеличение потребности в синтезе мелатонина приводит к истощенности морфофункциональной возможности ЕС-клеток. Это может быть следствием недостаточной «протекции» в виде эндогенного мелатонина, что является основанием для использования экзогенного мелатонина в комплексной терапии ХЭЖ, так как в оптимальном варианте патогенетическая терапия должна быть направлена не только на эрадикацию бактерий, но и воздействовать на патогенетические механизмы хронизации самого процесса.

Для оценки эффективности влияния комплексной терапии на морфофункциональное состояние клеток ДЭС у больных ХЭЖ нами проанализирована динамика показателей активности ЕС-клеток только у пациентов II группы и в группе сравнения, так как морфофункциональная картина больных I группы была идентична показателям контрольной группы, что свидетельствует о достаточном мелатонинсинтезирующем уровне ЕС-клеток (таблица).

Таблица

**Основные морфометрические показатели энтерохромаффинных ЕС-клеток у больных с ХЭЖ до 5 лет, и в группе сравнения.**

Показатели	Контрольная группа ( $M \pm m$ ), n=15	II группа ( $M \pm m$ ), n=61		Группа сравнения ( $M \pm m$ ), n=15	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Средний d клетки, мкм	9,57 $\pm$ 0,17	12,51 $\pm$ 0,38	11,02 $\pm$ 0,09*	13,27 $\pm$ 0,41	13,09 $\pm$ 0,27 <sup>~</sup>
Средний v клетки, мкм <sup>3</sup>	245,01 $\pm$ 8,25	468,27 $\pm$ 11,2 4	253,66 $\pm$ 8,9* **	472,49 $\pm$ 11, 33	451,03 $\pm$ 10,9 <sup>~</sup>
Средний d ядра, мкм	5,12 $\pm$ 0,09	8,46 $\pm$ 0,12	6,09 $\pm$ 0,1*	9,52 $\pm$ 0,18	9,16 $\pm$ 0,11 <sup>~</sup>
Средний v ядра, мкм <sup>3</sup>	157,3 $\pm$ 4,16	209,78 $\pm$ 7,12	164,2 $\pm$ 4,87* *	214,23 $\pm$ 7,5 6	199,7 $\pm$ 5,39 <sup>~</sup>
Средний v цитоплазмы мкм <sup>3</sup>	201,05 $\pm$ 8,03	258,49 $\pm$ 12,3	217,04 $\pm$ 9,5*	281,07 $\pm$ 13, 2	273,1 $\pm$ 10,8 <sup>~</sup>
ЯЦИ	1,13 $\pm$ 0,014	0,67 $\pm$ 0,012	0,99 $\pm$ 0,017* **	0,54 $\pm$ 0,009	0,52 $\pm$ 0,007 <sup>~</sup>

Примечание: \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  - при сравнении аналогичных показателей до и после лечения у больных II группы.

<sup>~</sup> $p > 0,05$  - при сравнении аналогичных показателей до и после лечения в группе сравнения.

У больных II группы ЕС-клетки расположены более компактно. Отмечается присутствие ЕС-клеток с крупным ядром и эозинофильной цитоплазмой, что также свидетельствует об активном синтезе нейромедиаторов. Выраженность апоптоза намного меньше, чем в группе сравнения не получавших мелатонин. Это можно объяснить тем, что при использовании комбинированной терапии формируется необходимый уровень мелатонинсинтезирующей функции с удовлетворением «потребностей» организма за счет вводимого нами мелатонина (рис.3). После проведенного курса терапии у больных II группы отмечено восстановление морфофункциональной активности ЕС-клеток.

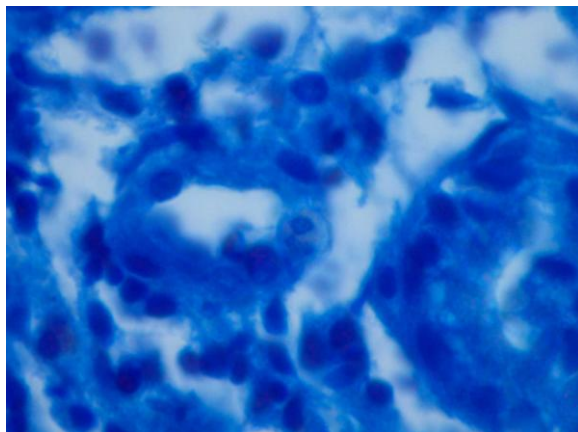


Рис.3. СОЖ пациентов II группы (после лечения).

ЕС-клетки имеют округлую форму, овальное гиперхромное ядро. На всем протяжении поверхностного эпителия встречаются ЕС-клетки, содержащие большое количество светлых гранул, часто заполняющих всю цитоплазму.

Окраска толуидиновым синим (Ув.×400).

У пациентов с группы сравнения в воспалительном инфильтрате на месте погибших ЕС-клеток появляются обширные поля-пустоты, сохраняется высокий уровень функциональной активности оставшихся малочисленных ЕС-клеток. Этот факт может рассматриваться как серьезная причина задержки репаративной регенерации в СОЖ (рис.4).

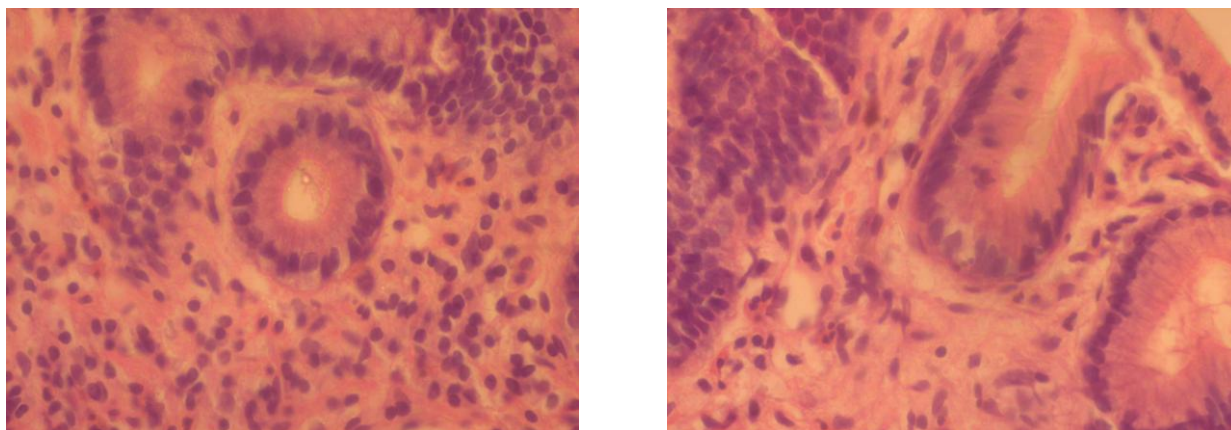


Рис. 4. СОЖ больного в группе сравнения (а – до лечения; б – после лечения). В ЕС-клетках обнаруживается значительное количество апоптотических телец. Окраска гематоксилином и эозином (Ув. х 400).

### **Выводы:**

1. Результат морфологического исследования показал, что снижение цитопротективных свойств и регенераторной функции СОЖ обусловлено гиперплазией ЕС-клеток, что создает условия для развития воспаления и прогрессирования ХЭЖ. Изменение функциональной морфологии ДЭС, свидетельствует о патогенетической роли нарушений местного гормонального гомеостаза в формировании воспалительно-дистрофических процессов в СОЖ при ХЭЖ.
2. Проведенными исследованиями установлено, что развитие ХЭЖ сопровождается изменением морфофункциональных показателей ЕС-клеток. Это с одной стороны свидетельствует о сложных эндогенных механизмах развития ХЭЖ, с другой – открывает новые возможности коррекции развития патологических процессов и в оптимизации их лечения.
3. При использовании в комплексной терапии мелаксена показатели функциональной морфологии ЕС-клеток восстанавливаются в значительно

большей мере, чем при применении стандартной антихеликобактерной терапии.

### **Використана література**

1. Аруин Л.И. *Helicobacter pylori* и хронизация гастродуоденальных язв // Клиническая медицина –2003. – №2. – С. 60-64.
2. Беспятых А.Ю., Бродский В.Я, Бурлакова О.В.и др. Мелатонин: теория и практика / Под ред. С.И. Рапопорта, В.А. Голиченкова. М.: Медпрактика-М, 2009.- 100 с.
3. Звягинцева Т.Д., Гаманенко Я.К., Проценко Е.С., Ремнева Н.А. Морфофункциональные особенности ЕС-клеток слизистой оболочки желудка при хронических эрозиях желудка. // Гастроэнтерология. – Днепропетровск, – 2008. – Вып. 41. – С. 41-50.
4. Звягинцева Т.Д., Гаманенко Я.К.Эрозивный гастрит: // Новости медицины и фармации. – 2012. - №407.– С.18-22.
5. Звягинцева Т.Д. ,Гаманенко Я.К. Нарушение функциональной морфологии энтерохромаффинных клеток желудка. //Новости медицины и фармации».– 2012. – №.– С.-39-45.
6. Каладзе Н.Н., Соболева Е.М., Скоромная Н.Н. Итоги и перспективы изучения физиологических, патогенетических и фармакологических эффектов мелатонина // Новости медицины и фармации. – 2010. - №. 7.
7. Осадчук А.М., Осадчук М.А., Исламова Е.А., Кветной И.М. Роль диффузной эндокринной системы и клеточного гомеостаза эпителиоцитов слизистой оболочки желудка в возникновении и течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2009. – №4. – С. 19-24.
8. Рапопорт С. И. Мелатонин и его роль в клинике внутренних болезней

//Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2011. - №. 1.  
– С. 60 -63.

9. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Осадчук А.М. Мелатонин и перспективы применения препаратов мелатонина в гастроэнтерологии. // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 2016. - №. 26(5). – С. 6-12.

10. Bortoli N., Martinucci I., Bellini M., Savarino E., Savarino V, Blandizzi C., Marchi S. Overlap of functional heartburn and gastroesophageal reflux disease with irritable bowel syndrome // World J. Gastroenterol. - 2013. - Sep 21. Vol. 19 (35). - P. 5787–5797.

11. Chojnacki C., Poplawski T., Klupinska G., Blasiak J., Chojnacki J., Reiter R.J. Secretion of melatonin and 6-sulfatoxymelatonin urinary excretion in functional dyspepsia // World Journal of Gastroenterology. - 2015. - Vol. 17 (21). - P. 2646–2651.

12. Harasiuk A., Klupińska G., Walecka-Kapica E., et al. Secretion of serotonin and melatonin in patients with functional dyspepsia // Pol. Merkur. Lekarski. - 2014. – Vol. 22(131). – P. 336-340.

13. Kedinger M., Lefebvre O., Duluc I. et al. Cellular and molecular partners involved in gut morphogenesis and differentiation // Phil. Trans. Roy. Soc. Lond. – 2002. – Vol. 65, №19. – P.847-856.

14. Konturek SJ, Konturek PC, Brzozowski T, Bubenik GA. Role of melatonin in upper gastrointestinal tract // J. Physiol. Pharmacol. – 2007. - Vol.58, Suppl. 6. – P. 23-52..

15. Miwa H. Why dyspepsia can occur without organic disease: pathogenesis and management of functional dyspepsia // J. Gastroenterol. - 2012. - Vol. 47. - P. 862–871.

16. Raikhlin N.T., Kvetnoy I.M., Tolkachev V.N. Melatonin may be synthesized

in enterochromaffin cells // Nature. – 2011. – Vol. 255, № 7. – P. 344 – 345.

17. Talley N.J. Review article: 5-hydroxytryptamine agonists and antagonists in the modulation of gastrointestinal motility and sensation: clinical implications // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol.6, №8. – P.27-31.



**Возникновение хронических эрозий желудка с позиций нарушения функциональной морфологии энтерохромаффинных клеток диффузной эндокринной системы.**

В статье рассмотрены причины возникновения хронических эрозий желудка с учетом нарушения функциональной морфологии энтерохромаффинных клеток диффузной эндокринной системы.

T.D. Zvyagintseva, Ia.K. Gamanenko

**Appearing chronic erosions of the stomach from the position of disorders functional morphological EC-cells of diffuse endocrine system.**

The article presents causes appearing chronic erosions of the stomach from the position of disorder functional morphological EC-cells of diffuse endocrine system.

# **ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ НЕЙТРОФІЛІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПРИ ГОСТРОМУ ТА РІЗНИХ ЗА ЕТІОЛОГІЄЮ ВИДАХ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ**

**ТАТАРКО С. В.**

*s.tatarko59@gmail.com*

*доктор медичних наук, доцент,*

*зав. кафедри фізіології та патологічної фізіології*

*Донецький національний медичний університет*

*м. Лиман, Україна*

**АЗАРОВ А. А.**

*artishka223@gmail.com*

*студент 4-го курсу, медичний факультет № 1*

*Донецький національний медичний університет*

*м. Лиман, Україна*

**КРИЖАНОВСЬКИЙ В. П.**

*artishka223@gmail.com*

*студент 3-го курсу (молодші спеціалісти),*

*медичний факультет № 1*

*Донецький національний медичний університет*

*м. Лиман, Україна*

**Актуальність теми.** Запалення складає основу більшості захворювань людини і є центральною та актуальною проблемою медицини упродовж усієї її історії. Запалення також є актуальною проблемою експериментальної та клінічної патофізіології, наріжним каменем патології. Гострі запальні процеси зустрічаються все частіше і частіше приймають затяжну течію. Зростає число первинно хронічних запальних захворювань. Більше того, медична і соціальна значущість запальних захворювань з кожним роком росте в усьому світі.

Ускладнення запалення і незвичайні за течією запальні процеси, у тому числі хронізація запалення і первинне хронічне запалення, характеризуються втратою запальною реакцією своєї еволюційно-біологічної захисно-пристосувальної суті і перетворенням її на самостійний патогенний фактор. В той же час, гострі запальні процеси частіші, чим раніше, приймають затяжну течію, і зростає кількість первинно хронічних запальних захворювань, що, мабуть, пов'язане з погіршенням екологічної ситуації і зниженням загальної і імунологічної

реактивності під несприятливою дією чинників зовнішнього середовища [10]. Збільшення числа хронічних запальних захворювань представляє серйозну проблему останніх десятиліть.

Виникнення, розвиток, течія і вихід запалення, як і будь-якого іншого патологічного процесу, визначаються, передусім, реактивністю організму [1, 17]. Особливий практичний інтерес представляють механізми переходу гострого запалення в хронічне (вторинно хронічне запалення), первинно хронічного запалення, у тому числі імунного [2, 11, 12]. Крім того, відсутні спеціальні комплексні порівняльні дослідження реактивності при різному за течією і етіологією запаленні.

**Мета дослідження** - фагоцитарна активність нейтрофілів периферичної крові при різних за течією та етіологією видах запалення у щурів.

**Матеріали і методи.** Досліди поставлені на щурах-самцях лінії Вистар масою 180-200 р.

Всі процедури з тваринами, а також виведення тварин з експерименту шляхом декапітації проводили під анестезією з використанням діетилового ефіру відповідно до національних «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.86), а також Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000), Статутом Української асоціації з біоетики та нормами GLP (1992). Використовували мінімально допустиму для статистичної обробки та отримання достовірних результатів загальноприйнятую кількість тварин (по 6 на групу), а також мінімально достатню для досягнення мети і вирішення завдань дослідження кількість експериментальних груп, тобто загальну кількість тварин.

Гостре інфекційне запалення викликали введенням у ділянку стегна 1 мл завису добової культури *Staphylococcus aureus*, штам ATCC-25923, що містив 2 млрд. мікробних тіл в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію [13]. Вторинно

хронічне запалення відтворювали підшкірним введенням у ділянку стегна 5 мг  $\lambda$ -карагінену («Sigma», США) в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію [3]. Первинно хронічне неімунне запалення (гранульоматозне) викликали введенням у ділянку стегна сефадексу А-25 у дозі 1 мг в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію [16]. Первинно хронічне імунне запалення типу ад'ювантного артрити відтворювали субплантарним введенням повного ад'юванту Фрейнда в дозі 0,1 мл [14].

Починаючи з 6-ї год і до 28-ї доби запалення досліджували фагоцитарний індекс (ФІ), фагоцитарне число (ФЧ) і індекс активності нейтрофілів (ІАН) [7]. При температурі 37 °С інкубували рівні кількості крові й суспензії епідермального умовно-патогенного стафілокока штаму 37В, що містить 1 млрд. мікробних тіл в 1 мл. Через 30 і 60 хв від початку інкубації готували мазки, які забарвлювали за Романовським–Гімзою [9]. Через 30 хв визначали ФІ (відсоток клітин, що вступили у фагоцитоз, від загального їхнього числа) і ФЧ (ФЧ30) [середнє число бактерій, що перебувають внутрішньоклітинно (частка від поділу загального числа поглинених бактерій на число клітин, що вступили у фагоцитоз)]. Через 60 хв також визначали ФЧ (ФЧ60). ІАН – коефіцієнт ФЧ (КФЧ) – визначали за Меньшиковим [9] як частку від поділу ФЧ30 на ФЧ60.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням комп'ютерної програми Stadia-6.0 й *t*-критерію Ст'юдента [8].

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові при різному за перебігом і етіологією запаленні показало, що ФІ при гострому запаленні був підвищений в усі строки дослідження, крім 3-ї доби, причому вірогідно – на 6-ту годину – 2-гу добу і 5-ту–7-му добу з піком на 2-гу добу (рис. 1). У той же час при вторинно і первинно хронічному запаленні в початкові строки відмічалось зниження ФІ, у другому випадку – вірогідно на 1-шу добу, а потім підвищення – у першому випадку з 2-ї до 5-ї доби, на 14-ту і 28-му добу з достовірними піками на 2-гу і 14-ту добу, а в другому – на 2-гу і – вірогідно – на 10-ту добу.

При хронічному імунному запаленні деяке підвищення ФІ відмічалось на 1-шу–2-гу добу і у період з 5-ї до 14-ї доби з достовірним піком на 14-ту добу.

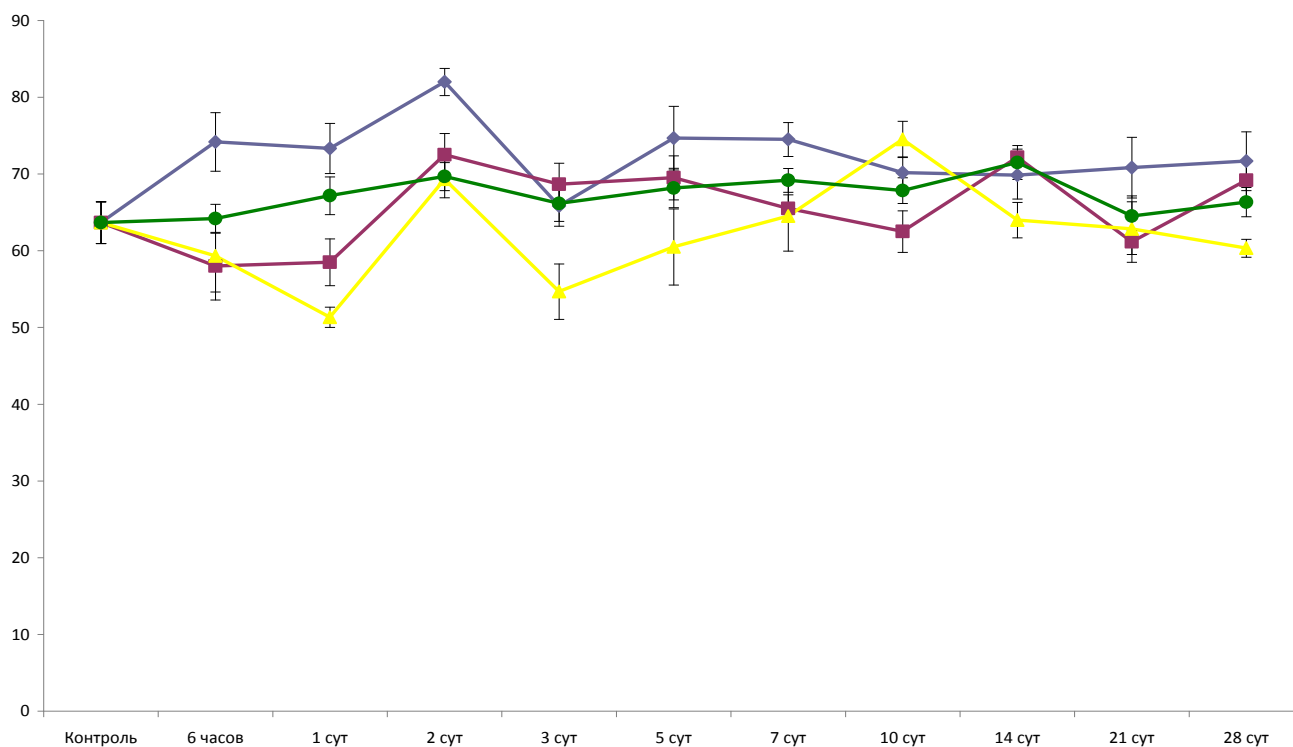


Рис 1. ФІ (в %) у периферичній крові в динаміці гострого інфекційного (—●—), вторинно хронічного (—■—), первинно хронічного неімунного (—▲—), первинно хронічного імунного запалення (—●—).

Дослідження показників ФЧ30 і ФЧ60 показало їхню аналогічну динаміку з ФІ. ФЧ30 при гострому запаленні було дещо підвищене в усі строки дослідження, вірогідно на 6-ту годину, 2-гу, 5-ту, 14-ту і 28-му добу, ФЧ60 – на 2-гу, 5-ту й 28-му добу (рис. 2, 3). При вторинно хронічному запаленні ці показники були вірогідно знижені на 6-ту годину, а ФЧ60 і на 21-шу добу, а підвищені – на 14-ту добу, тоді як при первинно хронічному запаленні достовірне зниження відмічалось пізніше – на 1-шу добу, а підвищення – значно раніше – на 2-гу добу.

У той же час при хронічному імунному запаленні ФЧ30 вірогідно зростало на 2-гу добу і з 5-ї до 21-ї доби, а ФЧ60 – у період з 5-ї до 10-ї доби. Слід також зазначити, що на 7-му і 10-ту добу ФЧ30 і ФЧ60 при імунному запаленні були значно вищі, ніж при гострому, а в інші строки картина була протилежною.

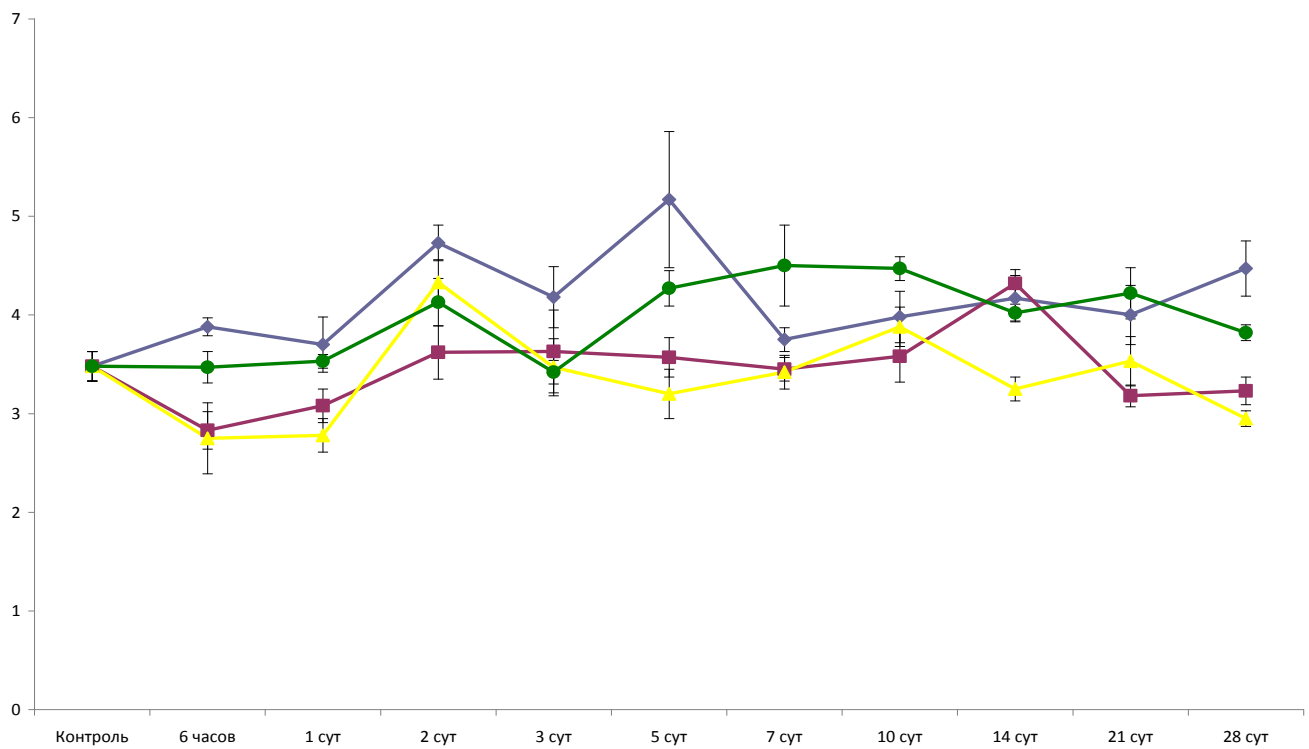


Рис 2. ФЧ 30 (в %) у периферичній крові в динаміці гострого інфекційного (—◆—), вторинно хронічного (—■—), первинно хронічного неімунного (—▲—), первинно хронічного імунного запалення (—●—).

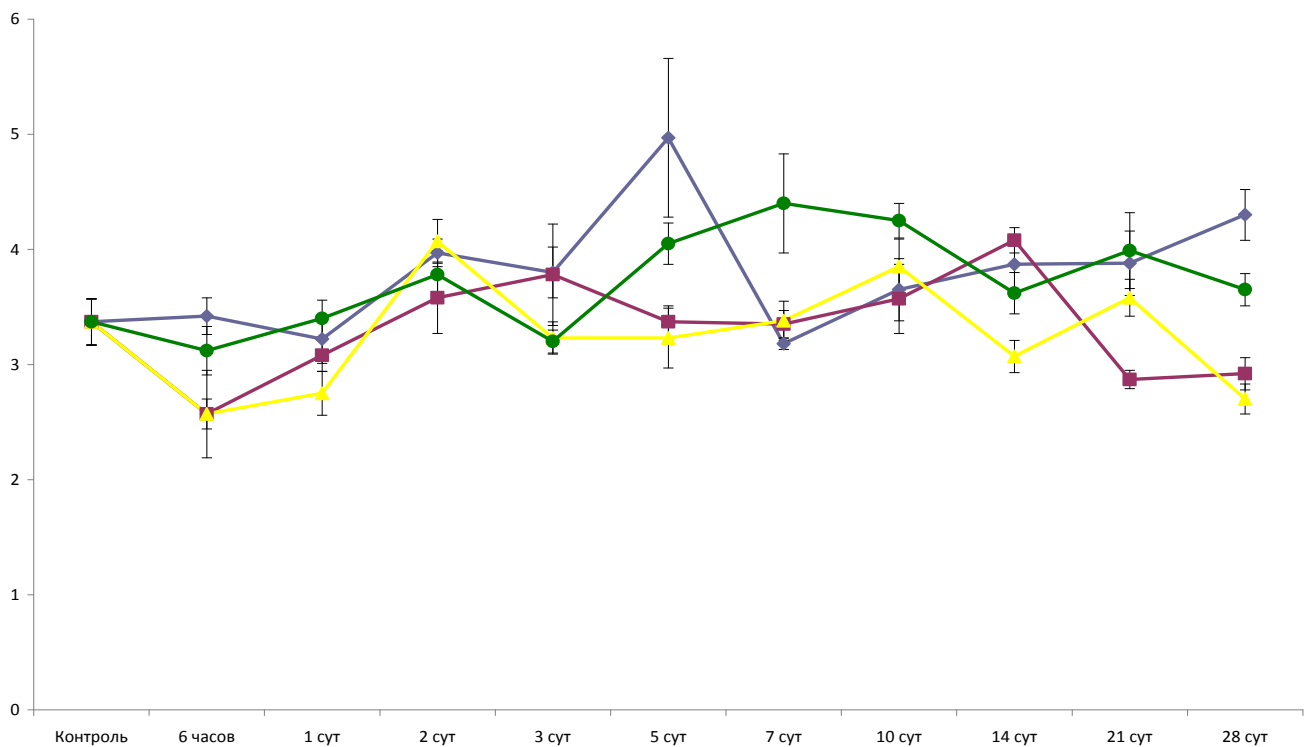


Рис. 3. ФЧ 60 (в %) у периферичній крові в динаміці гострого інфекційного (—◆—), вторинно хронічного (—■—), первинно хронічного неімунного (—▲—), первинно хронічного імунного запалення (—●—).

мали таку залежність: гостре > первинно хронічне імунне > вторинно хронічне > первинно хронічне неімунне.

Що ж стосується ІАН, то при гострому запаленні він був підвищений з 6-ї години і до 14-ї доби, причому вірогідно на 2-гу й 7-му добу з максимумом на 2-гу, і повертався до вихідного рівня на 21-шу добу (рис. 4); при вторинно хронічному – коливався хвилеподібно і близько до вихідного, вірогідно знижуючись на 3-тю добу і дещо підвищуючись на 21-шу і 28-му добу; при первинно хронічному – практично не змінювався в усі строки дослідження. Слід зазначити, що при хронічному імунному запаленні ІАН був вірогідно підвищений на 6-ту годину і потім мав незначний підйом на 14-ту добу.

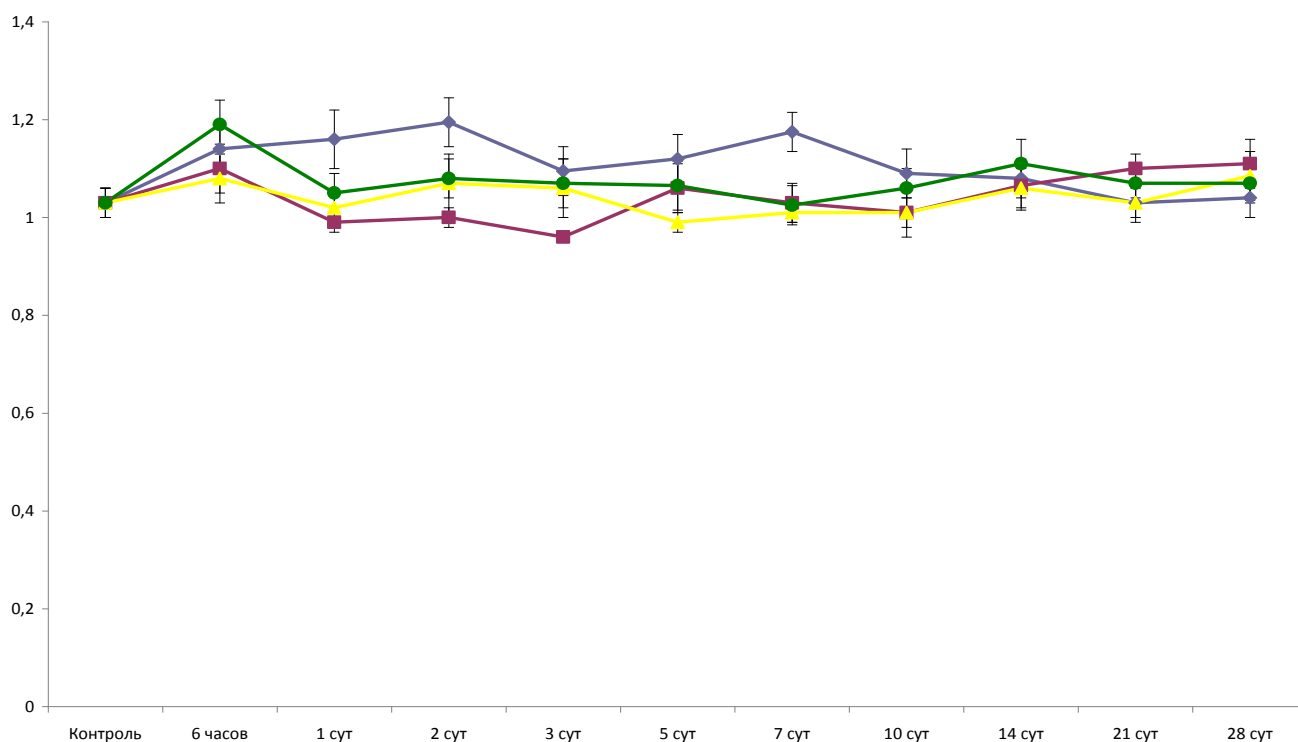


Рис. 4. ІАН (в %) у периферичній крові в динаміці гострого інфекційного (—■—), вторинно хронічного (—■—), первинно хронічного неімунного (—▲—), первинно хронічного імунного запалення (—●—).

Таким чином, фагоцитарна активність нейтрофілів периферичної крові підвищена при гострому запаленні протягом усього періоду дослідження. По мірі хронізації запалення має місце запізнення динаміки фагоцитарної активності. При подальшій хронізації запалення наростає зниження фагоцитарної активності нейтрофілів.

У той же час при хронічному імунному запаленні, у порівнянні з неімунним, фагоцитарна активність нейтрофілів підвищується (таблиця 1).

Таблиця 1

**Виразність неспецифічного клітинного імунітету  
за фагоцитарною активністю нейтрофілів периферичної крові  
в процесі хронізації запалення**

Запалення	Фагоцитарна активність	
	поглинальна здатність	перетравлююча здатність
Гостре	++++	++++
Вторинно хронічне	++	++
Первинно хронічне неімунне	+	+
Первинно хронічне імунне	+++	+++

Відповідність підвищеної фагоцитарної активності нейтрофілів при гострому інфекційному запаленні з посиленням надходження останніх з кісткового мозку в кров пояснюється надходженням в кров «свіжих», більш функціонально активних, нейтрофілів. До 28-ї доби запалення клітинні реакції системи крові в основному завершуються, проте ще достовірно змінені кількість зрілих нейтрофілів, лімфоцитів і еритроїдних клітин в кістковому мозку, підвищена функціональна активність нейтрофілів і лімфоцитів периферичної крові, по активності маркерних ферментів [4], що узгоджується з отриманими нами даними про посилену фагоцитарну активність нейтрофілів аж до 28-ї доби після відтворення гострого інфекційного запалення.

В механізмах хронізації запалення має значення запізнювання і пролонгація характерної для гострого запалення динаміки фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові, зниження власно фагоцитарної здатності, поглинальної і перетравлюючої, «роз'єднання» динаміки фагоцитарної активності з кількісною динамікою лейкоцитарної реакції периферичної крові на більш пізніх етапах запалення у зв'язку з триваючою еміграцією лейкоцитів у вогнище [5].

По мірі подальшої хронізації запалення наростає зниження фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові, «роз'єднання» її динаміки з кількісною динамікою лейкоцитарної реакції крові у зв'язку зі зниженням як



еміграції нейтрофілів у вогнище, так і активації гранулоцитопоезу, зменшенням ролі нейтрофілів і збільшенням – макрофагів і лімфоцитів у подальшому перебігу процесу [6].

При хронічному імунному запаленні, у порівнянні з неімунним, фагоцитарна активність, як поглинальна, так і перетравлююча, нейтрофілів периферичної крові більша, проте вона ще менш пов'язана з кількісною динамікою нейтрофільної і в цілому лейкоцитарної реакції (чим при неімунному хронічному запаленні в порівнянні з вторинно хронічним). Мабуть, це пояснюється, з одного боку, більшою концентрацією антигенів в організмі, а з іншою, тим, що лейкоцитарна реакція пов'язана переважно зі змінами еміграції і продукції моноцитів-макрофагів і лімфоцитів. Як зазначалося, хронічне імунне запалення може розглядатися як триваюче первинно хронічне запалення у порівнянні з сефадексним гранульоматозним, і отримані дані підтверджують положення про те, що по мірі подальшої хронізації запалення наростає «роз'єднання» фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові з кількісною динамікою лейкоцитарної реакції у зв'язку зі зменшенням ролі (і відповідно зниженням еміграції і продукції) нейтрофілів [15].

## **Висновок**

Фагоцитарна активність нейтрофілів периферичної крові підвищена при усіх видах запалення, при гострому процесі – найбільш виражено і упродовж усього періоду дослідження (з 6-ї год по 28-у добу). При хронічному запаленні, у порівнянні з гострим, відбувається запізнення і зниження фагоцитарної активності, її «роз'єднання» з нейтрофільною реакцією крові, і виражена вона з такою залежністю: первинно хронічне імунне запалення > вторинно хронічне > первинно хронічне неімунне.

## ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Ильина Н. И. Воспаление и иммунитет в общеклинической практике. Общая концепция / Н. И. Ильина, Г. О. Гудима // Цитокины и воспаление. – 2005. – № 3. – С. 42–44.
2. Кеворков Н. Н. Экологическая иммунология: реальность и перспективы / Н. Н. Кеворков, Б. А. Бахметьев, С. В. Ширшев // Вест. Урал. мед. академ. науки. – 2004. – № 4. – С. 36–42.
3. Клименко Н. А. Роль лейкоцитов в реакции тучных клеток очага воспаления / Н. А. Клименко // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1993. – Т. 116, №9. – С. 249–253.
4. Клименко Н. А. Лейкоцитарная реакция периферической крови крыс в динамике карагиненового асептического воспаления / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко // Медицина сьогодні і завтра. – 2003. – № 4. – С. 12–15.
5. Клименко Н. А. Лейкоцитарная реакция периферической крови крыс в динамике острого инфекционного воспаления / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко // Медицина сьогодні і завтра. – 2004. – № 1. – С. 40–43.
6. Клименко Н. А. Лейкоцитарная реакция периферической крови крыс в динамике хронического гранулематозного воспаления / Н. А. Клименко, А. Н. Шевченко // Медицина сьогодні і завтра. – 2004. – № 2. – С. 5–8.
7. Кудрявицкий А. И. Оценка киллерной бактерицидности нейтрофилов периферической крови здоровых доноров и больных в прямом визуальном методе / А. И. Кудрявицкий // Лаб. дело. – 1985. – № 1. – С. 45–47.
8. Кулаичев А. П. Методы и средства анализа данных в среде Windows STADIA / А. П. Кулаичев. – М.: Информатика и компьютеры, 1999. – 341 с.
9. Лабораторные методы исследования в клинике: справочник / под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
10. Распространенность хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска в разных группах населения по данным эпидемиологического исследования / М. Н. Грунченко, С. А. Сендецкая, А. Б. Тверетинов, В. Л.

- Шкапо // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2004. – № 3. – С. 32.
11. Регеда М. С. Запалення – типовий патологічний процес : довідник / М. С. Регеда. – Львів : Сполом, 2005. – 53 с.
12. Романюха А. А. Иммунная система: норма и адаптация / А. А. Романюха // Иммунология. – 2009. – № 1. – С. 7–13.
13. Чернух А. М. Инфекционный очаг воспаления / А. М. Чернух. – М.: Медицина, 1965. – 323 с.
14. Чернух А. М. Воспаление: очерки патологии и экспериментальной терапии / А. М. Чернух. – М.: Медицина, 1979. – 448 с.
15. Шевченко А. Н. Лейкоцитарная реакция периферической крови крыс в динамике хронического иммунного воспаления / А. Н. Шевченко // Медицина сьогодні і завтра. – 2004. – № 3. – С. 120–123.
16. Экспериментальная модель неинфекционного гранулематоза легких / О. В. Макарова, В. Л. Ковалева, А. С. Сладкопцев [и др.] // Пульмонология. – 1996. – № 1. – С. 76–79.
17. Chronic inflammation as a manifestation of defects in immunoregulatory networks: implications for novel therapies based on microbial products / O. Bottasso, G. Docena, J. L. Stanford, J. M. Grange // Inflammopharmacology. – 2009. – Vol. 17, № 4. – P. 193–203.

## PECULIARITIES OF DEVELOPMENT OF NEW MEDICINES AND COMERCIAL RESULTS OF SCIENTIFIC RESEARCH OF UNIVERSITIES

**O. SAMBORSKYI.,**

*Candidate of Pharmacy (Ph. D.), associate professor of the Department of Organization and Economics of Pharmacy and Drug Technology, SHEE «Ivano-Frankivsk National Medical University»*

*city of Ivano-Frankivsk, Ukraine.*

**M. SLOBODYANYUK.,**

*Doctor of Pharmacy, Professor,  
Professor of the Department of Pharmaceutical Marketing and Management,  
National University of Pharmacy*

*city of Kharkiv, Ukraine.*

**Topicality.** New medicines are taking the status of urgent demand of a human being to support a high quality and duration of life. Searching and creation of such medicines are becoming more durable (up to 8-15 years) and expensive (starting from hundred millions up to billiards of US dollars). It is becoming more and more difficult to obtain new medicines with more efficient and safe indicators. Scientific research of the development of new medicines for treatment of genetic a set of chronic diseases are becoming extremely actual. The process of new medicines development includes a set of stages and activities, which are interrelated and differ with their complexity, duration and cost.

It is known that a powerful scientific potential of higher qualification consisting of chemists-synthetic and analytics, pharmacologists, biologists, pharmacists, doctors, technologists, marketing specialists, economists required at different stages of searching, development, research, putting into production and use of new medicines are concentrated in higher educational establishments, especially medical and pharmaceutical. Hundreds and thousands of compounds, among which based on primary biological screening are revealed potential biologically active substances as possible future medicines, are synthesized at the universities annually. Further comprehensive research require significant organizational efforts and financial resources, the sufficiency of which will influence the performance and efficiency of scientific research, commercial use of developments and their use in practice.

**The goal of our work** is to show the condition of scientific research in pharmacy oriented for the development of new medicines and their implementation in practice of health protection. Use of statistics and reports, information from universities websites, results of investigations of foreign and Ukrainian scientists majoring in commercializing of the results of innovative activity and scientific developments of higher educational establishments.

### **Discussion of the results obtained.**

Recent decades are characterized in a certain degree by the increase of quality and duration of human's life at the expense of effective use of medicines and treatment on their basis. The achieved high therapeutic standards motivate regular searching of new and new unique and more effective medicines. However, the speed of new medicines development is significantly reduced, complicated and becomes more expensive. Today a lot of efforts are focused on searching medicines to treat chronic degenerative and other widespread "socially important" diseases, including arthritis, coronary heart disease, AIDS, Alzheimer's disease, a set of genetic diseases and others. A complicated way of constant process "from a molecule to a medicine"

requires high qualification specialists of different scientific, technological and analytical specialties, and, particularly, financial resources. We have used modern methods of biotechnology, genetic engineering, pharmaceutical synthesis with the use of computer and combinatorial methods, rational design of a molecule structure, creation of pro-drugs and others. In a difficult scientific research process, we classically single out searching and design of lead-compounds as basic compounds, optimization of lead-compounds to drug-candidates, a complex of pre-clinic research (technological, pharmacological, analytical, marketing, economic and other), public expertise, including clinic approbation, putting into production, medical use and post-marketing investigation.

The analysis delivered shows that in university faculties and laboratories a significant arsenal of new medicines development is accumulated annually, the investigation of which is on different stages of development. However, most higher educational establishments conduct investigations of some indicators of various medicines. These investigations are not complex and are not focused on getting an integral medicine.

The works of Kharkiv National Pharmaceutical University and Zaporizhzhia State Medical University are considered the most valid.

Thus, Kharkiv National Pharmaceutical University has more than 600 scientific and scientific-pedagogic employers, among which: 119 doctors of science; 97 professors; 455 candidates of science; 359 associate professors; 1 academician of National Academy of Science of Ukraine; 10 academicians and correspondent members of branch Academy of Science of Ukraine; 20 employers have honorary titles of Ukraine; 4 prizewinners of State Science and Technique Award. Scientific research is conducted by 43 Faculties of the University, 6 Faculties of the Institute of Professional Development of pharmaceutical specialists, as well as structural units (Central scientific research laboratory; State scientific research laboratory providing control of the quality of medicines; Clinic diagnostic centre with a laboratory of clinic diagnostics; problem laboratory of morphological functional research; Scientific experimental laboratory of

microbiological and immune research; Scientific experimental laboratory of parenteral and oral liquid medicines, etc.). Perspective scientific developments of the university are available and ready for use taking into account different stages of research amount to 227 medicines in 22 types of medical forms, 3 vet medicines, 7 preventive medicines, 2 products of medical use and 26 biologically active substances. In 2016 the university received the Grand-Prix Diploma "Leader of scientific and scientific technical activity". Generally speaking, Kharkiv National Pharmaceutical University is the owner of 952 patents of Ukraine on the inventions and useful models, 86 certificates of copyright for official works and 7 certificates of Ukraine on trade marks for goods and services. The university is working over 100 fundamental and applied scientific experimental topics for more than 4 million hryvnias. Unfortunately, this amount makes approximately 2% of total university budget, which indicates low commercialization of the results of scientific research.

Portfolio of innovative developments contains 154 medicines of a wide spectrum of pharmacological effect on various stages of investigations and implementation: we have implemented industrial manufacturing (in 2016) – 4; 2<sup>nd</sup> phase of clinic tests – 4; 1<sup>st</sup> phase of clinic tests – 6; completed pre-clinic research of new medicines – 36; pre-clinic research of original medicines are continued – 63; new medicines, which have started to be developed – 41. Low practical efficiency of scientific research developments requires more up-to-date approaches and organizational economic and legal forms in scientific research activity of the university. Commercialization of scientific research means efficient implementation of new development of technological process or product, effective for the designers and users. And the mechanism of commercialization has to be based on profound marketing analysis of market potential and compatibility of technology. Herewith, the marketing tasks must be focused not only on searching potential customers and taking measures in implementation of developments on the market of technologies, but on the whole complex of marketing.

It is worth mentioning that some small implementing private companies actively use various models of cooperation with native pharmaceutical plants: compatible share developments, contract manufacturing, renting of regulatory technical documents, compatible manufacturing, auto sourcing agreements, copyrights for trade marks, license and patents selling, etc.

Thus,

scientists of Zaporizhzhia State Medical University, which has Pharmaceutical Faculty in its structure, created scientific production association “Pharmatron”, due to which they have an opportunity to provide commercialization of individual developments original as well as new innovative medicines more actively. This small company has approximately 30 original and new-made medicines, which have been implemented on native pharmaceutical plants and some foreign plants. Among them “Tiozetam”, “Nootryl”, “Amiotryl”, “Levotil”, “Tiodarin”, “Tryanol”, “Rumosol” and others for treatment of cardio-vascular, surgery and infectious diseases, in neurology, dermatology, ophthalmology in the form of pills, injection solutions, suppositories, creams, eyedrops. The implementations are provided in different organizational legal forms, and the finances are used for further implementations and scientific developments of medicines.

## **Conclusion.**

Thus, a big scientific potential of higher educational establishments of medical and pharmaceutical profile demonstrates the necessity of cardinal changes in the system of planning, implementation and commercialization of scientific developments. It is important to use different methods and forms of management of investment and innovative process of scientific research and developments focusing on practical result and efficiency. An important place should be taken to marketing provision of a complex process of scientific research and commercialization of their results.



### References:

1. Науково-дослідна діяльність Національного фармацевтичного університету в 2016 році: довідник / В.П. Черних, Т. В. Крутських, С.Ю. Данильченко та ін.; за ред. В.П. Черних. – Х.: НФаУ, 2017. – 152. – (Серія «Наука»).
2. **Отчет ректора НФаУ, профессора В.П. Черных за 2016-17 уч. год**[Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://nuph.edu.ua/ru/otchety-rektora/>
3. **Перспективні наукові розробки Національного фармацевтичного університету. Лікарські засоби: Довідник / В.П. Черних, В.Л. Загайко, А.А. Котвіцька та ін.; за ред. акад. НАН України В.П. Черних. – Х.: НФаУ, 2015. – 180 с. – (Серія «Наука»).**
4. Слободянюк М.М.Сучасний стан науково-дослідної роботи вузу та комерціалізації наукових розробок у фармації / М.М. Слободянюк, О.С. Самборський // Сучасні проблеми світової медицини та її роль у забезпеченні здоров'я світового співтовариства:Матеріали міжнародної науково-практичної конференції (м. Одеса 16–17 лютого 2018 року). – Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2018. – С. 13–17.
5. «Фарматрон», ТОВ Науково-виробниче об'єднання (НВО) / [Електронний ресурс] – Режим доступу: <https://www.pharmencyclopedia.com.ua/article/5500/farmatron-naukovo-virobniche-ob-yednannya-nvo-tov>.

UDC: 378:615.1

Voskoboinikova G. L., Dovzhuk V. V., Dovzhuk N. Sh.,

Konovalova L.V., Rudik A.V.

O. O. Bogomolets National Medical University

Kyiv International University

Ukraine

## **MODELING OF THE EDUCATIONAL PROCESS AND DESIGN OF THE METHOD AND TECHNOLOGIES OF INTEGRATED ADAPTIVE EDUCATION FOR MASTER PREPARATION IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS**

Master's training of students in higher educational institutions leads to the improvement of methods and technologies of training special disciplines for formation of readiness for professional activity on the basis of complex combination and implementation of the latest achievements of the industry in the system of higher education for improving the quality of educational process.

Promising is modeling the management of the educational process and designing techniques and technologies for integrated adaptive learning in informatics in order to create software products for experimental teaching, processing of research results and competency simulators for propaedeutic adaptation in the process of master's training in higher education institutions.

Scientists define the method of projects as a technology of organization of educational situations and support of independent activity of students. This method can be implemented using a variety of learning tools, namely using the latest information technology.

The application of the design method in the process of development of teaching methods and the application of innovative technologies has advantages over other methods, namely: contributes to the formation of research skills; the formation of

skills to plan their actions, to define, formulate the problems and tasks of research, the consequences of the problem; to realize practical orientation of educational activity, project realization. Activity of students in the process of work on the project has a phase corresponding to the plan of research work.

Modern scholars generalize that the main requirements for the organization of independent work of students in the process of professional training in higher educational institutions are: regularity, compliance with the regime, regularity and consistency. Requirements for self-study and students' coursework must be consistent with the standards of good educational practice and good practices in the pharmaceutical industry.

Students' scientific work as a form of independent work (theses) should correspond to the level of development of science and technology. Independent work of students during production and other types of practice should include the necessary elements of future professional activities.

The education of the skills of the synthesis of informational content, the processing of information material and its synthesis, the compilation of dictionaries of terms, the transformation of the passive stock of knowledge into an active form of their use, help students overcome the difficulty in the process of master's training.

The role of the teacher in the organization of independent work of the student in its essence is advisory and mentoring. Regulatory regulation and organization of management of independent work of students is the basis of the competence of professional self-development.

Methods and forms for evaluating the quality of independent work in the process of studying special medical and pharmaceutical disciplines should be adequately acceptable to ensure the quality of professional training of pharmacists in higher education institutions.

Consequently, the introduction of the master's training in innovative educational technologies and techniques and information technologies should be practically integrated and facilitate the formation of students' readiness to implement the competencies of the researcher of the industry.

## **ХВОЩІ ЯК ЛІКАРСЬКІ РОСЛИНИ**

**ТИМЧЕНКО І.А., МІНАРЧЕНКО В.М., ДВІРНА Т.С.**

[itymorchid@ukr.net](mailto:itymorchid@ukr.net)

*кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник*

*старший науковий співробітник лабораторії охорони фіторізноманіття та рослинних ресурсів*

*Інститут ботаніки імені М.Г.Холодного НАН України*

*м. Київ, Україна*

[valminar@ukr.net](mailto:valminar@ukr.net)

*доктор біологічних наук, професор*

*завідувач кафедри фармакогнозії та медичної ботаніки*

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця*

*м. Київ, Україна*

[dvirna\\_t@ukr.net](mailto:dvirna_t@ukr.net)

*кандидат біологічних наук*

*науковий співробітник лабораторії охорони фіторізноманіття та рослинних ресурсів*

*Інститут ботаніки імені М.Г.Холодного НАН України*

*м. Київ, Україна*

Зростання популярності рослинних продуктів, які застовуються у фармацевтичній, харчовій і косметичній галузях, призвело до зростання попиту на лікарську рослинну сировину. Розширення асортимента лікарської рослинної сировини можливе за рахунок введення в медичну практику рослин народної (традиційної) медицини, насамперед видів систематично близьких до видів

офіцинальних. Важливим компонентом фіторізноманіття і цінними видами лікарських рослин є хвощі (*Equisetum* L.).

Метою цього дослідження було встановити різноманіття хвощів флори України, які використовуються або можуть бути використані як лікарські. Для цього було проаналізовано літературні джерела щодо наявності біологічно активних речовин та лікувальних властивостей видів роду *Equisetum* флори України.

Хвощі, як і інші спорові рослини: папороті і плауни, належать до однієї із найдревніших груп рослин. До наших днів зберігся лише невеликий відсоток їх видового різноманіття. Рід *Equisetum* L. – єдиний рід родини *Equisetaceae* Michx. У флорі України рід представлений 9 видами. Це такі види, як хвощ польовий (*E. arvense* L.), х. річковий (*E. fluviatile* L.), х. зимуючий (*E. hyemale* L.), х. болотний (*E. palustre* L.), х. лучний (*E. pratense* Ehrh.), х. галузистий (*E. ramosissimum* Desf.), х. лісовий (*E. sylvaticum* L.), х. великий (*E. telmateia* Ehrh.) та х. рябий *E. variegatum* Schleich. ex Weber et Mohr [42].

Хвощі – багаторічні трав'янисті спорові рослини, від 10–15 см до 150 см заввишки. Підземна частина хвощів представлена добре розвиненим кореневищем, часто на кореневищі утворюються бульбочки, які містять запасні поживні речовини (крохмал). Стебло хвощів зелене або сіро-зелене, жорстке від значної кількості кремнезему, борозенчасте, просте або кільчасто-галузисте, членисте (складається з вузлів і меживузлів). Листки хвощів редуковані, мають вигляд зубців, що зростаються і утворюють піхву, яка прикриває вузол. У більшості видів у вузлах стебла формуються бічні гілочки. Спорангії знаходяться на шестикутних щиткоподібних спорангіофорах, зібраних у верхівкові стробіли. Для деяких видів хвощів (наприклад, х. польового) характерна диморфність пагонів: спочатку з'являються буруваті спороносні пагони, які після дозрівання і висипання спор відмирають, вегетативні пагони – зелені, галузисті, з'являються пізніше. Лікарською сировиною хвощів є

надземна частина (пагони), у видів з диморфними пагонами заготовляють зелені вегетативні пагони [6, 7].

Використання хвощів, як лікарських рослин, в традиційній медицині Європи, Східної та Південно-Східної Азії, Північної та Південної Америки має багатовікову історію [29]. Включення хвоща польового в Міжнародну та Європейську фармакопеї базується на тривалому (не менше 30 років) застосуванню його в традиційній медицині [25, 32]. Використання цього виду для цілей медицини у Європі регламентується «European Union herbal monograph on *Equisetum arvense* L., herba» [27], де хвощ польовий рекомендовано як діуретичний та ранозагоювальний засоби. Хвощ польовий та х. зимуючий (*E. hyemale*) в деяких європейських країнах (Німеччина, Австрія, Франція) використовують для виготовлення гомеопатичних препаратів [13, 24, 26, 28]. В традиційній східній медицині, в країнах Східної та Південно-Східної Азії, крім вищезгаданих хвоща польового та х. зимуючого, часто застосовують х. галузистий (*E. ramosissimum*) [9, 33, 39]. В офіційній медицині України допускається до використання лікарська рослинна сировина лише *E. arvense* [1]. Однак в традиційній (народній) медицині використовують сировину всіх 9 видів хвощів флори України [6, 7].

Аналіз літературних джерел свідчить, що нині продовжується активне вивчення складу біологічно активних речовин та лікувальних властивостей різних видів хвощів. В різних країнах світу досліджуються, насамперед, ті види хвощів, які є широко поширеними і застосовуються в традиційній медицині цих країн. Лідером по кількості і всебічності проведених досліджень є, безумовно, хвощ польовий, оскільки це фармакопейний вид, а крім того він широко поширений в багатьох країнах Євразії та Північної Америки, має значні ресурси сировини. Активно досліджується терапевтична дія екстрактів з *E. hyemale* та *E. ramosissimum* [9, 43], зростає увага до вивчення *E. sylvaticum* та *E. telmateia*, [2, 31]. Мало фармакогностично вивченими серед хвощів флори України залишаються *E. fluviatile*, *E. pratense*, *E. palustre* та *E. variegatum*.

Одним з найбільш повних зведень стосовно лікарських рослин є багатотомне довідкове видання „Растительные ресурсы”, яке підготовлене колективом авторів РАН. В 1996 році був опублікований 9 том „Растительные ресурсы России и сопредельных государств” [7], в якому наводяться відомості щодо хвощів. Тому при аналізі літератури ми більше уваги приділяли працям, які з’явилися після опублікування цього видання, хоча об’єм цієї статті не дозволив включити всі опрацьовані джерела до списку використаної літератури. Слід також відмітити роботи Н.Е. Коломієць [2–5] присвячені фармакогностичному дослідженню видів роду *Equisetum* флори Сибіру, з яких 8 видів представлені і у флорі України.

У складі біологічно активних речовин хвощів виявлені фенольні сполуки (флавоноїди, фенолкарбонові кислоти), органічні та вищі жирні кислоти, алкалоїди, вуглеводи, каротиноїди, амінокислоти, вітаміни, фітостероли, стерини, полісахариди, дубильні речовини, гіркоти, 38 макро- та мікроелементів, серед яких для хвощів, на відміну від інших рослин, характерний високий вміст сполук кремнію (кремнієвої кислоти та її водорозчинних солей) [2–4, 6, 7, 11, 12, 15, 32]. У більшості видів виявлені біологічно активні речовини наведених вище класів сполук, однак їх кількісний та якісний склад є видоспецифічним і в значній мірі відображає ступінь вивченості видів та їх використання як лікарських. Детальний узагальнений склад відомих біологічно активних речовин кожного виду роду *Equisetum* флори України висвітлений в нашій попередній публікації [8].

Наявні біологічно активні речовини хвощів зумовлюють їх лікувальні властивості. Сучасними дослідженнями підтверджене традиційне використання хвощів та виявлені нові лікувальні властивості, які можуть залежати від екстрагента та дозування. Загалом хвощі використовуються або можуть бути використані як діуретичний, ранозагоювальний, гемостатичний, протизапальний, антиоксидантний, протипухлинний, гепатопротекторний, фунгіцидний, літолітичний, антимікробний, антибактеріальний, антивірусний,

антипроліферативний, антимуtagenний, цитотоксичний, антидіабетичний, антигіпоксичний, антиноцицептивний, антидепресантний, нейропротекторний, протисудомний, антигіпертензивний та антитромбоцитарний засоби [2, 5-7, 10, 14, 16, 18, 21-23, 30, 35-37, 40, 41, 44, 45, 47-50, 53]. Застосовують внутрішньо при захворюваннях нирок, сечового міхура, при запальних та інфекційних процесах в сечостатевому тракті, при сечокам'яній хворобі, при набряках серцевого та ниркового походження, зовнішньо використовують при лікуванні хронічних виразок та гнійних ран, які погано загоюються [2, 6, 7, 32].

В народній медицині хвоці використовують також при маткових, легеневих, носових і гемороїдальних кровотечах, для лікування переломів, остеопорозу, захворювань шкіри, при подагрі, ревматизмі, артриті, гепатиті, геморої, при атеросклерозі судин та при гострих і хронічних отруєннях свинцем як дезінтоксикаційний засіб, застосовують як анальгетик [7, 12, 14, 32, 34]. В індійській аюрведичній медицині хвоц польовий використовується при лікуванні запалення або доброякісного збільшення передміхурової залози, нетримання сечі у людей похилого віку та енурезу у дітей [32, 52]. При лікуванні гінекологічних захворювань застосовують х. болотний і х. галузистий [7, 51]. Експериментально підтверджена ефективність використання х. болотного при лікуванні виразки шлунку [55], при захворюваннях шлунково-кишкового тракту використовують х. галузистий [20]. Відомі хвоці їх ремінералізаційними властивостями завдяки високому вмісту мінералів, таких як кремнезем, кальцій, калій, магній, селен, залізо і цинк, загалом хвоці містять 38 макро- та мікроелементів [3]. Тому вони є популярними нині як натуральне джерело макро- та мікроелементів для різних галузей. Хвоц польовий та х. зимуючий є сировиною для отримання наночасток діоксиду кремнезему, які використовують в медицині для контрольованого вивільнення лікарських засобів і біосенсорів, особливо в терапії раку [17].

Разом з широким спектром лікувальних властивостей хвоців існують деякі застереження при їх використанні які лікарських. Токсичність хвоців



спричинена наявністю алкалоїдів (нікотину, палюструну та його похідних), аконітової кислоти, ферменту тіамінази [19, 46]. Протипоказано застосовувати хвощі при гострих ниркових захворюваннях (нефрозах та нефритах) через подразнення нирок кремнієм. При тривалому вживанні (на протязі 2-5 тижнів) можна спровокувати захворювання шкіри (алергічні реакції, дерматит) та подразнення травного тракту, спричинити гіпокаліємію, як і при вживанні інших сечогінних засобів [7, 13, 32, 38]. Хоча дані щодо токсичності екстракту х. польового не підтверджують дослідженнями японських вчених [54].

Таким чином, всі 9 видів роду *Equisetum* флори України є лікарськими. В офіційній (науковій) медицині України дозволяється використання сировини хвоща польового, інші 8 видів роду *Equisetum* застосовуються лише в традиційній (народній) медицині. Наявний високий ресурсний потенціал сировини хвоща польового (*E. arvense*) в Україні, широкий спектр лікувальних властивостей та включення його до „Державної фармакопеї України” (2014) є передумовами для створення нових лікарських засобів на основі лікарської сировини хвоща польового.

Використана література:

1. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Т.3 – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – 732 с.
2. Коломиец Н.Э. Фармакогностическое исследование рода *Equisetum* L. флоры Сибири как источника лекарственных средств: автореф. дис. докт. фармац. наук. – Томск, 2010. – 42 с.
3. Коломиец Н.Э., Агеева Л.Д., Абрамцев Н.Ю. Элементный состав видов рода *Equisetum* L. Фундаментальные исследования. 2014, 8: 1418–1421.
4. Коломиец Н.Э., Калинкина Г.И. Сравнительное исследование химического состава видов рода Хвощ флоры Сибири. Химия растительного сырья. 2010, 1: 149–154.

5. Коломиец Н.Э., Михалева Л.К., Шейкин В.В. Изучение гепатопротекторных свойств хвоща полевого. Фармация. 2005, 4: 38–40.
6. Мінарченко В.М. Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення). – Київ: Фітосоціоцентр, 2005. – 324 с.
7. Растительные ресурсы России и сопредельных государств. Ч. I. – семейства Lycopodiaceae, Ephemerae, часть II – дополнения к 1–7 томам. – СПб: Мир и семья-95, 1996. – 571 с.
8. Тимченко І.А., Мінарченко В.М. Біологічно активні речовини лікарських хвощеподібних флори України // Лікарське рослинництво: від досвіду минулого до новітніх технологій. Мат-ли VI міжн. наук.-практ. Конф. (Полтава) – Лубни: Комунальне видавництво «Лубни», 2018. – С. 202–205.
9. Шретер А.И., Валентинов Б.Г., Наумова Э.М. Природное сырье китайской медицины. Том 1. – М.: "Теревинф", 2004. – 506 с.
10. Alexandru V., Petrusca D.N., Gille E. Investigation of pro-apoptotic activity of *Equisetum arvense* L. water extract on human leukemia U 937 cells. Roum Biotechnol Let. 2007, 12: 3139–3147.
11. Al-Snafi A.E. The pharmacology of *Equisetum arvense* – A review. IOSR J Pharmacy. 2017, 7(2): 31–42.
12. Asgarpanah J., Roohi E. Phytochemistry and pharmacological properties of *Equisetum arvense* L. J Med Plants Res. 2012, 6(21): 3689–3693.
13. Assessment report on *Equisetum arvense* L., herba EMA/HMPC/278089/2015, available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-HMPC\\_assessment\\_report/2016/03/WC500203421.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-HMPC_assessment_report/2016/03/WC500203421.pdf) (accessed 15 june 2016).
14. Bessa P.C., Gomes P.S., Costa-Rodrigues J. et al. *Equisetum arvense* hydromethanolic extracts in bone tissue regeneration: in vitro osteoblastic modulation and antibacterial activity. Cell proliferation. 2012, 45(4): 386–396.
15. Cao H., Chai T.T., Wang X. et al. Phytochemicals from fern species: potential for medicine applications. Phytochem Rev. 2017, 16 (3): 379–440.
16. [Carneiro D.M.](#), [Freire R.C.](#), [Honório T.C.](#) et al. Randomized, Double-Blind Clinical Trial to Assess the Acute Diuretic Effect of *Equisetum arvense* (Field

Horsetail) in Healthy Volunteers. [Evid Based Complement Alternat Med.](#) 2014;2014:760683.

17. **Carneiro M., Magalhães W., Muñiz G. et al. Preparation and Characterization of Nano Silica from Equisetum arvense. J Bioprocess Biotech. 2015, 5: 205.**

18. Cetojević-Simin D.D., Canadanović-Brunet J.M., Bogdanović G.M. et al. Antioxidative and antiproliferative activities of different horsetail (*Equisetum arvense* L.) extracts. J Med Food. 2010, 13(2):452–459.

19. Cramer L., Ernst L., Lubinski M., et al. Structural and quantitative analysis of *Equisetum* alkaloids. Phytochemistry. 2015, 116:269-282.

20. Devesa J.F, Pellicer B.J, Ferrando G.J. et al. Consumption of medicinal herbs in patients attending a gastroenterology outpatient clinic. *Gastroenterol Hepatol.* 2004, 27(4): 244-249.

21. Do Monte F.H., Dos Santos J.G. Jr.,\_Russi M. et al. Antinociceptive and anti-inflammatory properties of the hydroalcoholic extract of stems from *Equisetum arvense* L. in mice. *Pharmacol Res.* 2004, 49(3): 239-243.

22. Dos Santos Alves C.F., Bonez P.C., de Souza M.E. et al. Antimicrobial, antitrypanosomal and antibiofilm activity of *Equisetum hyemale*. Microb Pathog. 2016, 101: 119–125.

23. Dos Santos J.G. Jr.,\_Blanco M.M., do Monte F.H. et al. Sedative and anticonvulsant effects of hydroalcoholic exstract of *Equisetum arvense*. *Fitoterapia.* 2005, 76: 508–513.

24. *Equisetum arvense* pour préparations homéopathiques / Pharmacopée française 2004, available at: [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ba32673e947582d8502354ab7f673110.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ba32673e947582d8502354ab7f673110.pdf) (accessed 31 October 2017)

25. *Equisetum* Herba / *European pharmacopoeia*, 9th. ed. Strasbourg, European Directorate for the Quality of Medicines, 2017.– P.1347.

26. *Equisetum hiemale* pour préparations homéopathiques /Pharmacopée française 2004, available at: [http://ansm.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/35b3a5ae52c926d2830a51a6cddb0ec.pdf](http://ansm.fr/var/ansm_site/storage/original/application/35b3a5ae52c926d2830a51a6cddb0ec.pdf) (accessed 31 October 2017)

27. European Union herbal monograph on *Equisetum arvense* L., herb, available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Herbal\\_monograph/2016/03/WC500203424.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Herbal_monograph/2016/03/WC500203424.pdf) (accessed 10 february 2017).
28. German Homoeopathic Pharmacopoeia: Monographs E-Z, Index Vol 1. – Stuttgart: Medpharm Scientific ; London : Stationery Office, 2003. – 1772 p.
29. Goswami H.K., Sen K., Mukhopadhyay R. Pteridophytes: evolutionary boon as medicinal plants. *Plant Genetic Resources*. 2016, 14(4): 328–355.
30. Gründemann C., Lengen K., Sauer B. et al. *Equisetum arvense* (common horsetail) modulates the function of inflammatory immunocompetent cells. *BMC Complement Altern Med*. 2014, 14: 283.
31. Gürbüz I., Yeşilada E. In vivo anti-ulcerogenic activity of *Equisetum telmateia* Ehrh. extracts used in Turkish folk medicine. *Turk J Biol*. 2008, 32: 259–263.
32. Herba Equiseti. In: WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS), Geneva: WHO Press, 2010 – P. 113–126. 248.
33. Jain A., Jain D., Shrivastava S. A short review on pharmacological activity of *Equisetum ramosissimum*. *AJPER*. 2016, 5 (4): 1–8.
34. Jiang X., Qu Q., Li M. et al. Horsetail mixture on rheumatoid arthritis and its regulation on TNF-alpha and IL-10. *Pak J Pharm Sci*. 2014, 27(6 Suppl): 2019–2023.
35. Kukric Z., Topalic-Trivunovic L., Pavicic S. et al. Total phenolic content, antioxidant and antimicrobial activity of *Equisetum arvense* L. *Chem Ind Chem Eng Q*. 2013, 19(1): 37–43
36. Kumar A., Kaushik P. Antibacterial effect of *Equisetum arvense* L. *Asian J Biol Sci*. 2011, 6(2):184–187.
37. Li P.H., Chiu Y.P., Shih C.C. et al. Biofunctional Activities of *Equisetum ramosissimum* Extract: Protective Effects against Oxidation, Melanoma, and Melanogenesis. *Oxid Med Cell Longev*. 2016, article ID 2853543, 9 p.
38. Maeda H., Miyamoto K., Sano T. Occurrence of dermatitis in rats fed a cholesterol diet containing field horsetail (*Equisetum arvense* L.). *J Nutr Sci Vitaminol*. 1997, 43: 553–563.

39. Medicinal Plants in the Republic of Korea. – Manila, 1998. – WHO Regional Publications, Western Pacific Series N 21. – 316 p.
40. Mekhfi H., El Haouari M., Legssyer A. et al. Platelet anti-aggregant property of some Moroccan medicinal plants. *J Ethnopharmacol.* 2004, 94: 317–322.
41. Milovanović V., Radulović N., Todorović Z. et al. Antioxidant, Antimicrobial and Genotoxicity Screening of Hydro-alcoholic Extracts of Five Serbian *Equisetum* Species. *Plant Food Hum Nutr.* 2007, 62: 113–119.
42. Mosyakin S.L., Fedoronchuk M.M. Vascular plants of Ukraine. A nomenclatural checklist. – Kiev, 1999. – xxiii + 345 p.
43. Motaleb M.A., Hossain M.K., Alam M.K. et al. Commonly used Medicinal Herbs and Shrubs by Traditional Herbal Practitioners: Glimpses from Thanchi upazila of Bandarban. IUCN (International Union for Conservation of Nature), Dhaka, Bangladesh, 2013. – i-xii + 294 p.
44. Nagai T., Myda T., Nagashima T. Antioxidative activities of water extract and ethanol extract from field horsetail (tsukushi) *Equisetum arvense* L. *Food Chem.* 2005, 91:389–394.
45. Park E.Y., Jeon H. Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of *Equisetum hyemale*. *Nat Prod Sci.* 2008, 14(4): 239–243.
46. **Quattrocchi U. *CRC World Dictionary of Medicinal and Poisonous Plants: Common Names, Scientific Names, Eponyms, Synonyms, and Etymology (5 Volume Set).* – Boca Raton: CRC Press Taylor & Francis Group, 2012. – 3960 p.**
47. Rassouli M.B., Nasari F.G., Nikraves M.R. et al. Neuroprotective effects of *Equisetum telmateia* in rat. *J Cell Mol Res.* 2009, 1: 29–33.
48. Rezaie, A., Ahmadizadeh, C., Mosavi, G. et al. Comparative Study of Sedative, Pre-Anesthetic and Anti-Anxiety Effect of *Equisetum arvense* (horsetail) Extract with Diazepam on Rats. *Aust J Basic Appl Sci.* 2011, 5(10):786–789.
49. Safiyeh S., Fathallah F.B., Vahid N. et al. Antidiabetic effect of *Equisetum arvense* L. (*Equisetaceae*) in streptozotocin-induced diabetes in male rats. *Pak J Biol Sci.* 2007, 10(10): 1661–1666.

50. Singh N., Kaur S., Bedi P.M. et al. Anxiolytic effects of *Equisetum arvense* Linn. extracts in mice. Indian J Exp Biol. 2011, 49(5): 352–356.
51. Singh S. Singh R. Ethnomedicinal use of Pteridophytes in Reproductive Health of Tribal Women of Pachmarhi Biosphere Reserve, Madhya Pradesh, India. Int. J. Pharm. Sci. Res. 2012, 3(12): 4780–4790.
52. Steels E., Ryan J., Seipel T. et al. *Crataeva* and *Equisetum* reduce urinary incontinence symptoms. Australian Continence Journal. 2002, 8(3):46–50.
53. Suciú M., Ardelean A. Review: hepatoprotective and microbiological studies of three genera: *Equisetum*, *Lycopodium*, and *Gentiana*. Analele Universității din Oradea. Fascicula Biologie. 2012, 19(2): 116–122.
54. Tago Y., Wei M., Ishii N. et al. Evaluation of the Subchronic Toxicity of Dietary Administered *Equisetum arvense* in F344 Rats. J Toxicol Pathol. 2010, 23(4): 245–251.
55. Yeşilada E., Gürbüz I. Evaluation of the antiulcerogenic activity profile of a flavonol diglucoside from *Equisetum palustre* L. [J Ethnopharmacol.](#) 2010, 131(1): 17–21.

# ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИФЕПРИСТОНА ДЛЯ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ У ЖЕНЩИН С АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

ТИТОВ А.В.

[ginekologtytov@ukr.net](mailto:ginekologtytov@ukr.net)

*кандидат медицинских наук, доцент,*

*доцент кафедры акушерства и гинекологии*

*ЧВУЗ «Киевский медицинский университет УАНМ»*

ТИТОВА В.Г.

*врач акушер-гинеколог*

*медицинский центр «ГИНУЛЬТРАМЕД»*

*г.Киев, Украина*

## Актуальность проблемы

В Украине, как и во многих странах, эпидемическая ситуация с туберкулезом продолжает ухудшаться. За последние десять лет она достигла масштабов эпидемии. Возбудителем туберкулеза инфицировано почти 1,7 млрд. человек, т.е. почти треть населения планеты. По прогнозам ВОЗ, к 2020 г. около 1 млрд. людей инфицируются туберкулезом, 200 млн. заболеют и 35 млн. умрут [2].

Сегодня выделяют три составляющих эпидемии туберкулеза. Первая- увеличение заболеваемости типичным туберкулезом. Вторая- эпидемия, вызванная химиорезистентными возбудителями, которые распространяются быстрыми темпами и создают огромную опасность. Третья составляющая обусловлена заболеваемостью туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом. Поэтому в акушерской практике все чаще приходится встречаться с беременностью на фоне туберкулеза. Туберкулез и беременность являются взаимоотягощающими факторами, беременность вызывает более частое появление острых, прогрессирующих форм, при этом

особенно опасными считаются первые три месяца беременности, что связано с адаптацией организма беременной к новым условиям, срок 36-40 нед. беременности- в связи с перегрузкой сердечно-сосудистой системы, увеличением массы плода и высоты стояния дна матки, а также роды и послеродовый период [1].

Женщины с активным, и, в меньшей степени, с неактивным туберкулезом, составляют группу высокого риска осложненного течения беременности и родов. Этот риск значительно возрастает при наличии отягощающих факторов- алкоголизма, курения, наркомании [5].

Показаниями к прерыванию беременности являются свежесвыявленный распространенный активный туберкулез легких с тенденцией к прогрессированию на фоне проведенного курса химиотерапии, деструктивные формы со стойким бактериовыделением, резистентные к химиотерапии формы туберкулезного процесса с частыми рецидивами, состояние после пульмонэктомии при наличии специфического процесса в единственном легком, значительные остаточные изменения в легких на фоне нарушения функций жизненно важных органов (легочно-сердечная, почечная, печеночная недостаточность), активный туберкулез легких на фоне других экстрагенитальных заболеваний (сахарный диабет, пороки сердца и т.д.).

Искусственный аборт может быть целесообразным также в случае обострения туберкулезного процесса при предыдущей беременности и если новая беременность наступила в первый год после родов [5].

Аборты в поздние сроки беременности ( после 12 нед.) составляют 10-15 % всех искусственных абортов, и на их долю приходится до 2/3 всех наиболее тяжелых осложнений [6].

До последнего времени наиболее широко применяемыми методами прерывания беременности во втором триместре были интраамниальное введение 10% р-ра хлорида натрия или раствора грамицидина с последующей индукцией сократительной деятельности раствором простагландинов Е2. Применялось также расширение шейки матки с последующей одномоментной эвакуацией плода. Однако эти методы требуют высокой квалификации врача, сопряжены со значительным риском травм матки, массивной кровопотерей. Так, например, наиболее безопасным способом введения гипертонического раствора хлорида натрия является интраамниальная инфузия под ультразвуковым контролем, что требует соответствующих навыков и оборудования, в случае же ошибочного введения раствора в стенку матки



«вслепую» возможно развитие тяжелейших осложнений, грозящих гистеректомией [3,4].

В результате поиска наиболее безопасных способов прерывания беременности в 1982 г. впервые был апробирован мифепристон-синтетический стероид с антипрогестагенными свойствами. Блокада рецепторов прогестерона приводит к разрушению материнских капилляров в децидуальной оболочке, синтезу простагландинов в эпителии децидуальных желез, угнетению простагландиндегидрогеназы. Мифепристон повышает сократительную активность миометрия, вызывает размягчение и расширение шейки матки, увеличивает количество рецепторов простагландинов в шейке[4].

P.W.Ashok et al. опубликовали результаты медикаментозного прерывания беременности в сроке от 13 до 21 нед. у 500 женщин, получавших после приема 200 мг мифепристона 800 мкг мизопростола через 36-48 часов и затем спустя каждые 3 часа по 400 мкг мизопростола. В случае отсутствия полного эффекта от проведенного лечения назначался повторный курс медикаментозного воздействия: прием на ночь 200 мг мифепристона с последующим введением во влагалище мизопростола со следующего утра с 3-х часовыми интервалами.

В литературе до настоящего времени отсутствуют публикации, посвященные медикаментозному прерыванию беременности во втором триместре у женщин с активным туберкулезом легких, поэтому целью нашего исследования являлось изучение эффективности и безопасности мифепристона и мизопростола у таких пациенток.

### Материалы и методы

В 2014-2017 гг. нами выполнено медикаментозное прерывание беременности в сроке беременности от 17 до 21 нед. у 9 женщин с активным туберкулезом легких. Показанием к прерыванию беременности являлась открытая форма мультирезистентного туберкулеза легких, процедура выполнялась в условиях акушерского отделения Киевской городской клинической противотуберкулезной больницы №1.

Вопрос о прерывании беременности решался на консилиуме с участием акушеров-гинекологов и фтизиатров, пациентки были полностью обследованы, в том числе проводилась рентгенография легких, исследование

функции внешнего дыхания, ЭКГ, общеклинические анализы, УЗИ плода. Каждый случай проводился индивидуально, с учетом особенностей анамнеза и объективной клинической картины.

С целью медикаментозного прерывания беременности использовали миропристон(мифепристон) в дозе 600 мг с последующим, через 36 часов, пероральным приемом миролута (мизопростола) в дозе 400-800 мкг. Для подготовки шейки матки использовали набор палочек ламинарии.

### Результаты исследований и их обсуждение

Средний возраст обследованных женщин составил  $26 \pm 1,3$  года. Срок беременности, по данным ультразвукового исследования, составлял  $19 \pm 1,6$  нед. Беременность была 2 по счету у трех пациенток (1 роды в анамнезе), 3 по счету у пятерых пациенток (1 роды и 1 аборт в анамнезе), у одной пациентки беременность была четвертой по счету (1 роды и 2 аборта в анамнезе), мифепристон для прерывания беременности ни у одной из женщин ранее не применялся.

Туберкулезом 6 пациенток заболели не более года назад, у 3 давность заболевания составила от 1 до 2 лет, причем заболевание протекало у всех пациенток с деструкцией легких, бактериовыделением, в мультирезистентной форме, у 5 женщин был выявлен гепатит «С», у 3 беременных выявлена ВИЧ-инфекция в IV клинической стадии.

Течение настоящей беременности было осложненным у всех обследованных женщин в связи с угрозой прерывания беременности, ранним гестозом. При исследовании выделений у всех отмечен кольпит, вызванный смешанной грамм-положительной и грамм-отрицательной микрофлорой с наличием спор и мицелия *Candida albicans*. С целью санации назначали вагинальные суппозитории «Гексикон». При ультразвуковом исследовании пороков и нарушений развития плода выявлено не было, однако у 5 женщин отмечалась гипоплазия плаценты и маловодие.

Прерывание беременности у исследованных женщин проводилось строго в условиях акушерского отделения. После одномоментного приема натошак 600 мг мифепристона, через 24 часа вводили в цервикальный канал 4-6 палочек ламинарии, которые меняли через 10-12 часов на 6-8 палочек большего диаметра. Через 36 часов после приема мифепристона давали per os 2-3 таблетки (400-600мг) мизопростола, при этом у пятерых пациенток в

течение 4 часов развилась регулярная сократительная деятельность, на фоне которой производили амниотомию при раскрытии наружного зева до 2,5-3 см. Выкидыш произошел через 7-10 часов. У четырех пациенток, несмотря на дополнительный прием еще 400 мг мизопростала регулярная сократительная деятельность не наступила, схваткообразные боли внизу живота продолжались в течение еще около 5 часов, однако затем стихли, при внутреннем исследовании шейка была размягчена, слегка укорочена, однако наружный зев был открыт на 1-1,5 см. за счет использования ламинарии. Через 24 часа после приема последних таблеток мизопростала пациентки снова приняли 600 мг мифепристона с последующим, через 24 часа, приемом 800 мкг мизопростала (одномоментно 400 мкг и через 2 часа - еще 400 мкг), что привело к регулярной сократительной деятельности и выкидышу через 10-12 часов после начала приема мизопростала. Амниотомия также производилась при открытии наружного зева до 2-2,5 см. Послед отделился самостоятельно во всех случаях и был удален потягиванием за пуповину. Кюретаж проводили во всех случаях под внутривенной седацией 1% р-м пропофола. Общая кровопотеря во всех случаях, несмотря на различия в длительности и количестве использованных медикаментов, была практически одинаковой и составила  $175 \pm 35,65$  гр. Таким образом, в 5 случаях прерывание произошло в течение 44-46 часов после применения 600 мг мифепристона с последующим через 36 часов приемом 400-600 мкг мизопростала, в четырех же случаях для достижения результата потребовалось 1200 мг мифепристона и 1600 мкг мизопростала, общая продолжительность составила 94-96 часов. При этом следует отметить, что 3 пациентки, у которых для достижения эффекта потребовалось дополнительное количество препаратов, были курящими и выкуривали от 10 до 20 сигарет в день, что полностью подтверждает данные некоторых авторов о снижении эффективности мифепристона у курящих [4], кроме этого имели гепатит «С» в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Не исключено также, что при вышеупомянутых инфекциях действие мифепристона может иметь особенности, требующие увеличения первоначальной дозы препарата.

Учитывая антибактериальную терапию, назначенную фтизиатром, для профилактики послеабортного эндометрита дополнительно антибиотики не назначали. Травм мягких родовых путей не было ни у одной из обследованных, послеабортных инфекционных осложнений также не было отмечено.

## Выводы

Медикаментозное прерывание беременности во втором триместре у женщин с активным туберкулезом легких является надежным и безопасным методом, не требующим высокой хирургической квалификации и специальных навыков, что дает нам право рекомендовать этот метод для применения в специализированных акушерских клиниках Украины.

Доза мифепристона и мизопростола подбирается индивидуально, в зависимости от эффективности, в некоторых случаях необходимо повторное назначение комбинации мифепристона и мизопростола через 24-36 часов.

Инструментальная ревизия полости матки должна производиться обязательно, в отличие от медикаментозного аборта, проводимого в первом триместре.

Считаем целесообразным у курящих, у нерожавших пациенток, а также у пациенток с гепатитом или ВИЧ-инфекцией использовать первоначальную дозу мифепристона не 600, а 900-1000 мг, в зависимости от массы тела.

С целью определения наиболее рациональной методики и выбора минимальной эффективной дозы препаратов для прерывания беременности во втором триместре у женщин с активным туберкулезом легких исследования необходимо продолжить.

## Использованная литература

1. Концепція Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації на 2006-2015 роки»/ Кабінет Міністрів України. Розпорядження від 27 квітня 2006 р. № 244. м.Київ.-Нормативно-правові документи: Медичний індекс – акушерство та гінекологія.- 2006.-С. 24-26.
2. Базелюк О.М. Сучасні підходи до профілактики ускладнень вагітності жінок з активним туберкульозом легень / О.М.Базелюк, А.Я Сенчук : матеріали Всеукр.наук.-практ. конференції з міжнародною участю .[ «Перинатальна охорона плода: діагностика і фармакокорекції], (Чернівці, 1-2 лист. 2007 р.)- М-во охорони здоров'я, Бук. держ. мед.ун-т, 2007,-С.6-12, .[7] с.
3. Кравченко Е.Н., Мордык А.В., Валеева Г.А., Пузырева Л.В. Аспекты прерывания беременности у женщин с активным туберкулезом легких.// Акушерство и гинекология.-2014.-№ 8.-С.100-105
4. Жук С.И. Преемственность и преимущества медикаментозного прерывания беременности у женщин с экстрагенитальной патологией // Репродуктивное здоровье женщины.-2004.-№1.-С.93-96.
5. Сирадзе Э.А., Логутова Л.С., Мельник Т.Н.Современные методы прерывания беременности во II триместре. Российский вестник акушера-гинеколога. 2005; 6: 18-21.  
женщины.-2004.- № 1.- С. 93-96.
6. Сенчук А.Я., Голяновский О.В., Базелюк О.М., Шупик В.И., Титов А.В. Беременность, роды и состояние новорожденных у женщин с различными формами активного туберкулеза легких. // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- 2000.- С.447-450.
7. Терапевтические методы прерывания беременности. Доклад науч. группы ВОЗ.- Женева, 1999.
8. Ashok P.W., Templeton A. Nonsurgical Mid-Trimester Termination of Pregnancy: a Review of 500 Consecutive Cases. Br. J. Obstet. Gyn. 1999; 106: 706.

# СОЦІАЛЬНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ: ПОГЛЯД ПРАКТИЧНОЇ ФАРМАЦІЇ

**ТКАЧЕНКО Н.О.**

[tkachenkonat2@gmail.com](mailto:tkachenkonat2@gmail.com)

**кандидат фармацевтичних наук, доцент,**

**доцент кафедри управління і економіки фармації, медичного та  
фармацевтичного правознавства**

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

Соціальна відповідальність (СВ) - це відповідальність організації за вплив її рішень на суспільство і довкілля шляхом прозорості та етичної поведінки, яка сприяє сталому розвитку, зокрема здоров'ю і добробуту суспільства, відповідає чинному законодавству і міжнародним нормам та інтегрована у діяльність організації й практикується в її відносинах [1].

Аналіз наукових джерел показав існування різних підходів до розкриття сутності СВ. Розуміння СВ науковцями (на перетині теоретико-методологічних, методичних та практичних аспектів у межах різних суспільних наук) суттєво різниться, відбувається плутанина та змішування понять. Оскільки СВ підприємництва є добровільним вкладом підприємців у розвиток суспільства, то етичні питання, особисті мотиви й інші складові формування соціально відповідальної поведінки суб'єктів фармації потребують детального вивчення з урахуванням освітніх та освітньо-кваліфікаційних рівнів в Україні.

**Метою роботи** стало виявлення рівня розуміння сутності і повноти визначення поняття «СВ» фахівцями фармації (ФФ) та їх думки щодо існуючих перешкод для розвитку СВ фармацевтичних організацій (ФО) в Україні.

**Матеріали та методи дослідження.** Об'єктом дослідження були вибрані ФФ декількох областей України. Основними критеріями у виборі респондентів стали практичний досвід та віковий показник.

Під час дослідження нами використовувались наступні методи: контент-аналіз, групування, порівняння, моделювання та анкетування. Респондентам було запропоновано анкету з комбінованими запитаннями.

У процесі опитування приймали участь 46% представників управлінської ланки (директор, завідувач аптеки, заступник завідувача) і 56% ФФ з вищою освітою. Віковий сегмент був представлений переважно особами від 31-50 років – 64,6%. Спеціалісти вікового інтервалу до 30 років склали 20,8% і старше 50 років – 14,6%.

За результатами анкетування абсолютна більшість опитаних (80%) вказали, що термін «СВ» їм знайомий, 13% респондентів зазнали труднощів при відповіді і 7% вказали, що з таким поняттям як СВ вони не знайомі.

Для уточнення, що саме ФФ вкладають у поняття «СВ» та повноту його змісту, нами було запропоновано 27 характеристик соціально відповідальної поведінки (СВП) ФО Перелік складових СВП сформовано за допомогою контент-аналізу наукової літератури і згруповано у три блоки: зовнішнього спрямування; внутрішнього спрямування; зовнішнього і внутрішнього спрямування (рис.1).

Для зручності обробки результатів, відповіді респондентів умовно поділили на групи. Група А визначалась показниками обирання ФФ характеристики від 100% до 80% ; група В – від 79% до 60%; група С – від 59% до 40%; група D – від 39% до 20% та група Е - нижче 20%.

Аналіз відповідей показав, що до *групи А* не увійшло жодної із складових СВ, тобто більшість ФФ на сьогодні не мають сформованої одностайної думки щодо прояву ФО СВ.

До *групи В* увійшло 2 характеристики. Тобто для більшості ФФ (70% респондентів) СВП ФО проявляється у виробництві (продажу) якісної продукції і наданні якісних послуг, а також дотриманні вимог чинного законодавства, що регулює діяльність ФО.



*Рис.1. Перелік характеристик соціально відповідальної поведінки ФО*

До групи С увійшло 9 варіантів відповідей. Це свідчить, що приблизно 50% опитаних розуміють СВ як: виробництво (продаж) якісної продукції або надання якісних послуг; повне виконання вимог чинного законодавства, яке регулює діяльність фармацевтичних організацій; участь у загальнодержавних соціальних програмах; надання додаткових пільг для «соціальних категорій» населення; бажання співпрацювати і підтримка молодого спеціаліста; виплата офіційної заробітної плати; соціальне та медичне страхування співробітників; дотримання норм техніки безпеки; виплата лікарняного та витрат на



відрядження та дотримання норм робочого часу й відсутність понаднормової праці.

*Група D* визначилась варіантами відповідей ФФ (приблизно 30%), які розуміють СВ більш повніше. До цієї групи віднесено ще 14 характеристик як зовнішнього так і внутрішнього спрямування.

До *групи E* увійшли варіанти відповідей з показником нижче 20%. Такі складові, як взаємодія і розвиток місцевих спільнот, громад та взаємодія з місцевою владою, включили у поняття СВ поведінки тільки 16% і 26% ФФ відповідно.

При визначенні повноти змісту поняття «СВ» враховували кількість обраних респондентами складових СВ при відповіді із 27 запропонованих варіантів у анкеті.

Встановлено, що тільки 3% опитаних обрали усі 27 характеристик СВ. Найчастіше - 10,8% респондентів - ФФ обирали по 4 характеристики переліку; 10% - по 13 характеристик; 7,7% – по 5 характеристик СВ. Необхідно відмітити, що 3,8% опитаних вибрали лише одну характеристику із 27 запропонованих: «виробництво (продаж) якісної продукції і надання якісних послуг» або «повне виконання вимог чинного законодавства, яке регулює діяльність ФО». Обидві відповіді є складовими характеристиками «базового» рівня прояву СВ фармацевтичною організацією та відносяться до зовнішнього вектору СВ – відповідальність перед споживачами і державою [2,3].

На питання «У чому Ви бачите основні перешкоди для розвитку соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу?» 56% ФФ вбачають у неефективній підтримці і заохоченні ФО з боку держави; майже 48% - у відсутності фінансових можливостей для соціальних вкладень, що пояснюється сучасним економічним спадом в країні. Причину у низькій морально-етичній свідомості суспільства вбачають 35% респондентів; у відсутності і нерозвиненості законодавчої бази з питань СВ – 32% опитаних, а у низькій правовій культурі суспільства – 26%. Майже 23% ФФ серед причин вказали «небажання керівництва». По 20% респондентів відмітили такі причини як «складна

система оподаткування» та «неготовність суспільства до соціального партнерства» і 15% - «компанії не усвідомлюють переваги ефективної соціальної політики».

**Висновки.** Проведені дослідження свідчать, що основна більшість ФФ знайома з поняттям СВ, але повнота його визначення досить різниться. Сучасні фахівці практичної фармації не мають сформованої одностайної думки щодо прояву ФО СВ. Виявлена істотна роз'єднаність у вихідних дефініціях поняття СВ обумовлює різноманітність практик втілення цього поняття і потребує розробки єдиного підходу у викладанні окремих тем організаційно-управлінських дисциплін.

Однією з основних причин представники практичної фармації вбачають в неефективній підтримці держави й неефективному заохоченні державою до СВП ФО. Даний факт свідчить про необхідність взяття на себе державою відповідальності за свій напрямок регулювання фармацевтичної діяльності і реалізації (а не декларуванні) соціальної політики. Треба вдосконалити роботу системи органів захисту інтересів суб'єктів фармацевтичного підприємництва, а саме: покращити матеріально-технічне та кадрове забезпечення, викоринити корупційні прояви, вдосконалити координацію діяльності між усіма органами в процесі боротьби з недобросовісною конкуренцією.

#### **Використана література:**

1. Руководство по социальной ответственности. Международный стандарт ISO 26000:2010 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:26000:ed-1:v1:en>.
2. Братішко Ю. С. Дослідження сутності та рівнів соціальної відповідальності фармацевтичного бізнесу / Ю. С. Братішко // YoungScientist. – 2014. - № 1(04). – С. 147-150.
3. Ткаченко Н. О. Сучасний стан і характеристика соціальної відповідальності підприємницької діяльності / Н. О. Ткаченко, Н. М. Червоненко, Є. Г. Книш // Запорожский медицинский журнал. - 2013. - № 2. - С. 76-82.

## **FEATURES OF DIFFERENT METHODS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF COLD ALLERGY**

**TRUKH V.S.**

*mikrobiology@ukrfa.kharkov.ua*

*Candidate of biological sciences, associate professor,*

*National University of Pharmacy*

**MOROZ V.A.**

*vl\_moroz@yahoo.com*

*Doctor of medical sciences, professor*

*National University of Pharmacy*

**SHAKUN E.A.**

*mikrobiology@ukrfa.kharkov.ua*

*Candidate of biological sciences, teaching assistant,*

*National University of Pharmacy*

**BADALOV R.M.**

*mikrobiology@ukrfa.kharkov.ua*

*Candidate of medical sciences, associate professor,*

*Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education*

*Kharkiv, Ukraine*

**Introduction.** The urgency of the study of allergic diseases is not doubting, at least because their prevalence in all countries of the world has been steadily increasing over the past decade. Now various forms of allergic pathology suffer from an average of about 30% of the world's population, and 40% of cases are in countries with high levels of economics. Experts note a rather clear trend to an annual increase in this indicator. At the same time the prevalence of allergic diseases in different regions of Ukraine averages 15-30%, and in some regions, with unfavorable environmental conditions, it reaches 40-50% [1, 2].

The special attention of specialists among allergic diseases attracts cold allergy - cold urticaria (CU). According to WHO, this disease is one of the forms of urticaria, due directly to physical factors. However, till now the etiopathogenesis of CU remains incomplete and in most patients the disease is idiopathic. In the scientific literature, there is a message about the possible connection of its occurrence with infections, tumors, drug taking, etc. Finally, the principles of CU treatment, which, depending on the degree of drug use, are significant individual variability, remain unchanged - from the use of protective creams and the prohibition of cold food to long courses of antihistamines and corticosteroids [2, 3].

A well-known feature of the CU is also a significant number of atypical forms of the course of the disease, in which the results of cold and application tests give a negative result. In particular, with the so-called hereditary form of CU, which is associated with a mutation of the CIAS1 gene and where increased secretion of IL6 interleukins, as well as the tumor-necrotic factor and increases the IL1 concentration. In such cases, additional laboratory testing methods should be included to diagnose the nature of the allergy [4, 5].

All of the above suggests that timely diagnosis of CU represents a significant scientific and practical interest. And the definition of an optimal set of informative laboratory tests for the objectification of the form of the disease, in addition, has a high relevance.

**The purpose of the study** was to study the features of laboratory diagnosis in patients with cold urticaria. In the work, the following tasks were set: 1) To study the diagnostic significance of laboratory methods for diagnosis of cold allergy; 2) To conduct and substantiate the methods of laboratory research to confirm the diagnosis of CU; 3) Determine the level of cryoglobulins in patients with CU manifestations and investigate the role of specific leukocyte agglomeration reaction (RSAL) to predict the course of the disease.

**Materials and methods.** To achieve the goal, 30 patients aged 20 to 55 years old with complaints of itching and reddening of the skin after exposure to low temperatures were examined. All of them had a typical CU course. The control group consisted of 15 practically healthy people of the same age without complaints. All patients were given a laboratory study of the reaction of specific agglomeration of leukocytes with allergens using two diagnostic provocative tests: 1) cold air test - staying in a cold room (+4 C°) without clothes; 2) a compression test with a cube of ice. The latter was recorded as a simple skin test (the appearance of characteristic symptoms of CU in the place of application of ice) in terms of 30 sec and 10, 20 and more than 30 min.

RSAL, aimed at detecting early reactions of the sensitized organism, was carried out according to the methodology of Tuganova V.E. and al. [6]. In this case, blood samples of patients were placed in three different test tubes, whereupon a drop of one of the alcoholic solutions - 1% potassium bichromate ( $K_2Cr_2O_7$ ), 1% nickel chloride ( $NiCl_2$ ) or 5% cobalt nitrate ( $Co(NO_3)_2$ ). These tests consisted of three series corresponding to the number, which was used to assess the diagnostic capabilities of the RSAL method. An evaluation of the result of the test in all cases was carried out by calculating the percentage of agglomerated cells in the experimental and control preparations, followed by the definition of the indicator by the formula:

% agglomeration in the experiment

Indicator RSAL = -----

% agglomeration in control

For a positive result, RSAL considered the ratio of 1.4 and higher.

**Results and its discussion.** The results of the provocative ice test gave positive results in 30 sec in 14% of the subjects, in 10 min - at 59.4%, in 20 min - in 26.6%. That is, all those surveyed with CU showed positive results in the term of 20 minutes. Attention was drawn to the fact that in the 10 min (standard duration of this test), 26.6% of patients had a negative result of the cold test.

The RSAL study in the control group did not reveal deviations in all cases when using a compression test with an ice cube and detected a deviation in one of the healthy subjects (6% of the control group) using a cold test to 1.2. That is, below the reference level of the positivity of this test.

In the study group (patients with CU) when using the cold air test, the positive result in the series №1 was obtained in  $25 \pm 0.2\%$  of patients, in the series №2 -  $33 \pm 1.4\%$ , and in the series №3 - at  $27 \pm 0.8\%$ . In general, the level of CU detection in the presence of pathology was 85% of patients with this diagnosis. The use of a compression test with a ice cube showed a positive result, respectively, at  $15 + 1.2\%$ ,  $5 + 0.1\%$  and  $16 + 0.4\%$  cases. In general, it was only 36% of patients with CU.

In our studies, RSAL was generally more informative in identifying deviations characteristic of CU. Thus, when using a cold air test, its sensitivity was more than 2 times, and when using a compression test with a cube of ice - more than 4.5 times. Compared to a compression test with a cube of ice (skin test). With the help of RSAL it is possible to detect sensitization even in the preclinical period with negative results of skin testing. And this fact has a rather significant documented evidence base [4, 6].

But a number of false-negative results of the diagnostic methods used by us for the presence of CU do not allow the use alone of any one of the diagnostic methods

investigated. Even with some advantages of RSAL. That is, the use of both of them gave a more specific end result. The results of using the diagnostics of the CU using RSAL and compression skin samples are presented in Fig.

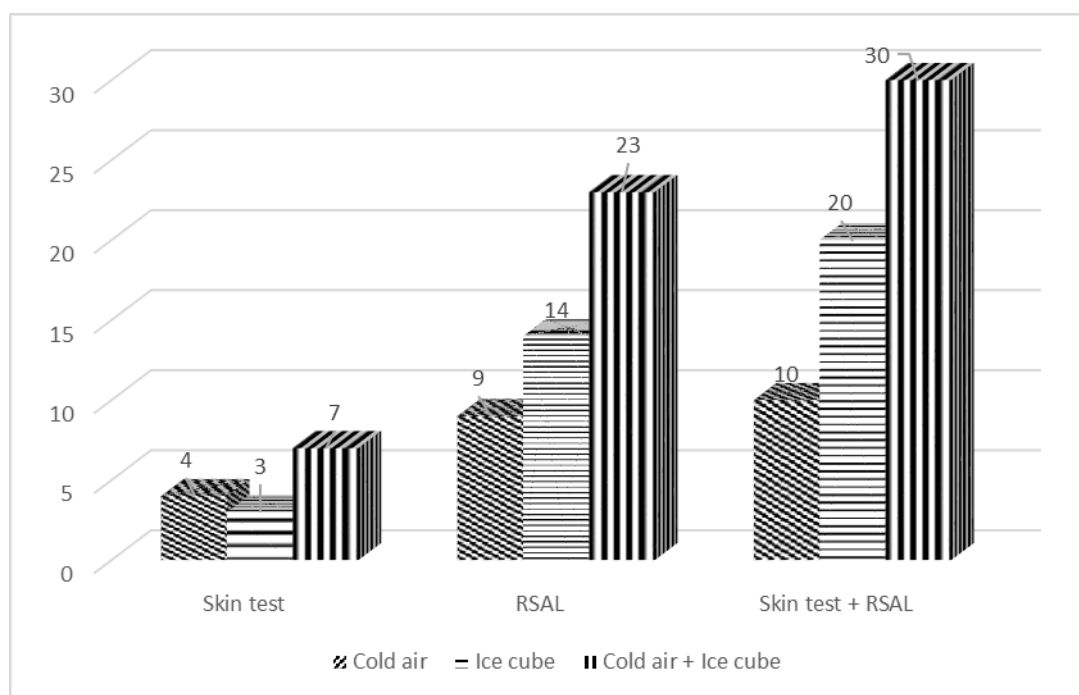


Fig. The number of positive results for the detection of CU in the application of the used diagnostic methods (n = 30).

## Conclusions

1. Application of RSAL is expedient in mass allergological examinations of the population in order to assess the prevalence of sensitization. This method can detect sensitization in the preclinical period of CU and under the conditions of negative results of skin testing.
2. For a more complete and accurate examination, it is advisable to combine the two diagnostic methods we are investigating, which are aimed at identifying various mechanisms of sensitization.

## References

1. Пухлик Б.М. Питання поширеності та економічної ефективності лікування алергійних захворювань органів дихання в Україні / Б.М. Пухлик, Є.М. Дитятківська, І.В. Гогунська // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.– 2012.– №2.– С. 5-7.
2. High-dose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: a randomized, placebo-controlled, crossover study / F. Giebenhaar, F. Degener, T. Zuberbier et al. // J. Allergy Clin. Immunol.– 2009.– V.123, №6.– P. 672-679.
3. Мороз В.А. Местные кортикостероиды: выбор максимального блага // Провизор.– 2007.– №9.– С. 17-20.
4. Familial atypical cold urticaria: description of a new hereditary disease / C. Gandhi, C. Healy, A.A. Wanderer et al. // J. Allergy Clin. Immunol.– 2009.– V.124, №10.– P. 1245-1250.
5. Anti-immunoglobulin E treatment of patients with recalcitrant physical urticarial / M. Metz, S. Altrichter, E. Ardelean et al. // Int. Arch. Allergy Immunol.– 2011.– V.154, №1.– P. 177-180.
6. Tuganova V.E. The phenomenon of agglomeration of leukocytes in the diagnosis of drug allergy in patients with pulmonary tuberculosis / V.E. Tuganova, A.N. Mat, I.P. Yusipova // Klin. Med.– 1965.– №12.– P. 19-21.



# КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ПОДАГРИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

**ФЕДОРОВ Д.М., СИНЯЧЕНКО О.В., ВЕРЗИЛОВ С.Н.**

*synyachenko@ukr.net*

*Кафедры внутренней медицины №1 и анатомии Донецкого национального  
медицинского университета, г. Лиман, Украина*

**Введение.** Подагра является системным воспалительным заболеванием, развивающимся вследствие отложения в суставах, почках и других органах солей моновалентного урата, а также формирования тофусов («подагрических шишек») у лиц с гиперурикемией, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [1, 2]. Повсеместно наблюдается увеличение численности больных подагрой [3-5], распространенность которой сейчас среди всего населения составляют 3-5% [6, 7], причем, в группе мужчин она еще больше [8, 9].

Поражение почек является практически обязательным висцеральным проявлением подагры [10, 11], а нарушения почечного транспорта уратов считаются одним из основных механизмов развития подагрической нефропатии [12, 13]. Нарушения функции почек регистрируются у 20-30% от числа таких больных [14], а среди женщин с первичной подагрой в постменопаузальном периоде – в 70% случаев [15]. У более чем ¼ наблюдений заболевания параметры скорости клубочковой фильтрации составляют менее 60 мл/мин [16], причем в последующем хроническая болезнь почек является ведущей причиной смерти больных подагрой [17].

За последние два десятилетия клиническое течение подагрической нефропатии претерпело определенные изменения во многих регионах земного шара. **Целью** данного исследования стала оценка современного клинко-лабораторного течения почечной патологии при подагре в восточных регионах Украины, изучение характера патогенетических построений заболевания.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 178 больных первичной подагрой в возрасте от 25 до 79 лет (в среднем  $53 \pm 1,1$  лет), среди которых соотношение мужчин и женщин составило 10:1. Длительность заболевания составила  $12 \pm 0,6$  лет, причем, первым признаком патологического процесса у 89% от числа пациентов был суставной криз, а у 11% – почечная колика. Интермиттирующий артрит констатирован в 63% наблюдений, хронический – в 37%, легкое течение болезни имело место в 19% случаев, средней тяжести – в 51%, тяжелое – в 30%. Прифериические тофусы обнаружены у 51% от числа больных, костные – у 67%. Метаболический синдром имел место в 74% наблюдений, артериальная гипертензия – в 49%, гиперурикемия ( $>420$  мкмоль/л у мужчин и  $>360$  мкмоль/л у женщин) – в 71%, гиперурикозурия ( $>600$  мг/сут) – в 64%.

С помощью биоанализатора «Olympus-AU-640» (Япония) изучали в сыворотке крови и в моче параметры мочевой кислоты, оксипуринола, креатинина, мочевины, фибронектина,  $\beta$ 2-микроглобулина и электролитов (K, Na, Ca, Mg, Cl, P). Подсчитывали почечные клиренсы мочевой кислоты, оксипуринола, креатинина и электролитов, оценивали интегральный угол вязкоупругости (УВУ) тензиограмм (компьютерный тензиометр «PAT2-Sinterface», Германия). В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых людей, среди которых было 20 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 65 лет (в среднем  $36 \pm 1,8$  лет).

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного непараметрического, корреляционного, одно- (ANOVA) и многофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсионного анализа (программы “Microsoft Excel” и “Statistica-Stat-Soft”, США). Оценивали средние значения, их стандартные отклонения и ошибки, коэффициенты параметрической корреляции Пирсона и непараметрической Кендалла, критерии дисперсии Брауна-Форсайта и Уилкоксона-Рао, различий Стьюдента и Макнемара-Фишера, а также достоверность статистических показателей.

**Результаты.** При подагре протеинурический, уролитиазный и латентный типы нефропатии развиваются в соотношении 1:4:5, а снижение функции почек возникает у каждого пятого больного. Отдельные варианты почечной патологии взаимосвязаны с выраженностью суставного синдрома, зависят от длительности заболевания и состояния пуринового обмена, определяют возникновение вторичного пиелонефрита. Общая протеинурия наблюдается у 42% больных, повышенный уровень фибронектинурии – у 57%,  $\square_2$ -микроглобулинурии – у 72, нитритурии – у 55%, лейкоцитурии – у 28%, эритроцитурии – у 37%, уратурии – у 24%, оксалатурии – у 27%, что определяется типом нефропатии, секреторно-экскреторной функцией почек, характером артериальной гипертензии и состоянием пуринового обмена. От концентрации белков в моче зависит физико-химическое состояние биологической жидкости, которое у больных подагрической нефропатией проявляется увеличением параметров динамического поверхностного натяжения и снижением релаксационных свойств.

С учетом выполненного вариационного, дисперсионного и корреляционного анализа установлено, что показатели  $УВУ > 15$  о.е. являются прогнознегативными в отношении функции почек, а  $УВУ > 20$  о.е. свидетельствуют о наличии почечной недостаточности. У больных с хронической болезнью почек I стадии параметры  $УВУ$  не отличаются от аналогичных значений у здоровых людей, тогда как при II стадии регистрируется увеличение этого показателя реологических свойств крови на  $\frac{1}{4}$ , при III стадии – в 2,8 раза, при IV – в 3,7 раза, а при V – в 4,4 раза.

Снижение азото- и электролитовыделительной функции почек при подагре определяют тяжелое течение суставного синдрома, протеинурический тип нефропатии, артериальная гипертензия (которая имеет ренальный генез), вторичный пиелонефрит, наличие конкрементов в мочевой системе, снижение секреции канальцев, нарушения возбудимости миокарда и электрической

проводимости сердца, изменения его клапанного аппарата и камер. В свою очередь, почечная недостаточность усугубляет изменения пуринового обмена.

По данным нефробиопсии у пациентов с протеинурией, но без уролитиаза, гломерулонефрит развивается во всех случаях, причем его мезангиопролиферативный вариант возникает в 60% случаев, а мезангиокапиллярный – в 40%. От морфологической формы подагрического мезангиального гломерулонефрита зависят выраженность тубулярных повреждений, развитие нефротического синдрома и уратурии, а тяжесть поражений почечных клубочков коррелирует с патологией канальцев, стромы и сосудов, зависит от пола больных, их возраста, длительности заболевания, тяжести артрита, типа гиперурикемии, клинико-лабораторного варианта течения нефропатии и уровня оксипуринолемии, определяет скорость выведения мочевой кислоты почками.

В патогенезе подагрической нефропатии, помимо изменений метаболизма пуринов и системы оксида азота, участвуют иммунные нарушения с активацией провоспалительных цитокинов (интерлейкины 1 $\alpha$ , 6, 8, туморонекротический фактор  $\alpha$ ) и простагландинов E2 и F2 $\alpha$ , которые связаны с течением артрита, клинико-лабораторным типом патологии почек и их функциональным состоянием, наличием вторичного пиелонефрита и периферических тофусов, а показатели коррелируют с уровнями мочевой кислоты и оксипуринола в крови, активностью ферментов пуринового обмена – ксантиноксидазы, ксантиндезаминазы, аденозиндезаминазы и 5-нуклеотидазы.

Нами установлено, что при подагрической нефропатии показатели урикурии (урикозурии) более 860 мг/сут свидетельствуют о развитии вторичного пиелонефрита, снижение функции почек требует ограничения использования аллопуринола, но не фебуксостата, а в случаях оксипуринолемии более 25 мкмоль/л назначение аллопуринола противопоказано. Наличие уратурии на фоне повышения показателей нитритурии (более 6 мкмоль/л) свидетельствует о нарушениях секреторно-

экскреторной функции почек, невзирая на нормальные показатели азотовыделительной функции.

### **Использованная литература**

1. Martillo MA, Nazzal L, Crittenden DB. The crystallization of monosodium urate. *Curr Rheumatol Rep* 2014;16(2):400-5.
2. Steiger S, Harper JL. Mechanisms of spontaneous resolution of acute gouty inflammation. *Curr Rheumatol Rep* 2016;16(1):392-6.
3. Crittenden DB, Pillinger MH. New therapies for gout. *Ann Rev Med* 2013;64:325-37.
4. Manger B. Gout and other crystal-induced arthritides. *Dtsch Med Wochenschr* 2012;137(31-32):1579-81.
5. Hayward RA, Rathod T, Roddy E, Muller S, Hider SL, Mallen CD. The association of gout with socioeconomic status in primary care: a cross-sectional observational study. *Rheumatology* 2013;52(11):2004-8.
6. Richette P, Garay R. Novel drug discovery strategies for gout. *Expert Opin Drug Discov* 2015;8(2):183-9.
7. Singh JA. Racial and gender disparities among patients with gout. *Curr Rheumatol Rep* 2017;15(2):307-11.
8. Robinson PC, Taylor WJ, Merriman TR. Systematic review of the prevalence of gout and hyperuricaemia in Australia. *Intern Med J* 2015;42(9):997-1007.
9. Cottrell E, Crabtree V, Edwards JJ, Roddy E. Improvement in the management of gout is vital and overdue: an audit from a UK primary care medical practice. *BMC Fam Pract* 2018;14(1):170-5.
10. Juraschek SP, Miller ER, Gelber AC. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988-1994 and 2007-2010. *Arthritis Care Res* 2013;65(1):127-32.
11. Ruilope LM, Pontremoli R. Serum uric acid and cardio-renal diseases. *Curr Med Res Opin* 2013;29(3):25-31.

12. George RL, Keenan RT. Genetics of hyperuricemia and gout: implications for the present and future. *Curr Rheumatol Rep* 2013;15(2):309-12.
13. Mount DB. The kidney in hyperuricemia and gout. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22(2):216-23.
14. Zarowitz BJ, O'Shea TE. Demographic and clinical profile of nursing facility residents with gout. *Consult Pharm* 2018;28(6):370-382.
15. Kumar S, Gupta R, Suppiah R. Gout in women: differences in risk factors in young and older women. *NZ Med J* 2015;125(1363):39-45.
16. Krishnan E. Reduced glomerular function and prevalence of gout: NHANES 2009-10. *PLoS One* 2012;7(11):50046.
17. Robinson PC, Taylor WJ, Merriman TR. Systematic review of the prevalence of gout and hyperuricaemia in Australia. *Intern Med J* 2016;42(9):997-1007.

## МОНІТОРИНГ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ З РЕКУРЕНТНИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

ФРОЛОВА Т. В. [frolovatv67@gmail.com](mailto:frolovatv67@gmail.com) доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри пропедевтики педіатрії №1 Харківський національний  
медичний університет м. Харків, Україна

АТАМАНОВА О. В. [e\\_atamanova@ukr.net](mailto:e_atamanova@ukr.net) кандидат медичних наук, доцент  
кафедри пропедевтики педіатрії №1 Харківський національний медичний  
університет м. Харків, Україна

ЄМЕЦЬ Т.В. [tanechka91@ukr.net](mailto:tanechka91@ukr.net) клінічний ординатор кафедри пропедевтики  
педіатрії №1 Харківський національний медичний університет м. Харків,  
Україна

**СТАУДЕ Т.М. [polya103@gmail.com](mailto:polya103@gmail.com) лікар Харківської клінічної лікарні №  
2 Укрзалізниці м. Харків, Україна**

Для вирішення проблем стану здоров'я дитячого населення, які пов'язані з середовищем, що оточує дитину необхідно об'єднання зусиль не тільки лікарів-педіатрів, сімейних лікарів, але й науковців [1,2,3,4]. Проте, ще й досі лікарі-педіатри відчують відсутність освіченості щодо вирішення питань екологічного здоров'я дітей та підлітків, проте батьки все частіше задають питання та потребують більше інформації. Треба також враховувати вартість вирішення екологічно залежних проблем стану здоров'я дітей, що особливо актуально для нашої країни [5]. Всі ці фактори:потреба в більш професійній освіті лікарів-педіатрів в галузі гігієни навколишнього середовища, прагнення батьків до більшої інформації щодо впливу навколишнього середовища на стан здоров'я дитини та висока вартість вирішення екологічних проблем вказують на необхідність розробки спеціалізованих програм гігієни навколишнього середовища для дітей та активізації досліджень в цьому напрямку. Все вищезазначене і обумовило актуальність проведення наступного дослідження.

Сучасна МКХ не містить у якості окремої нозологічної форми захворювання дітей, які часто хворіють. Проте, самою великою групою, яка потребує регулярних реабілітаційно-профілактичних заходів є саме діти з рекурентними респіраторними захворюваннями (РРЗ).

Мета дослідження: аналіз причин рекурентних респіраторних захворювань з урахуванням регіональних особливостей мінерального профілю (МП) в сучасних умовах навколишнього середовища.

Протягом 2015-2017 рр. обстежено 335 дітей з РРЗ віком від 1 до 11 років життя, які постійно проживають в різних за екологічними характеристиками районах Харківського регіону України. І групу склали 138 дітей з РРЗ, які проживають в екологічно неблагополучних районах і II групу - 197 дітей з РРЗ, які проживають у відносно благополучних за екологічними показниками районах регіону. За методикою К.О. Лебедева, І.Д. Понякіної (1990, 1996 рр.) було проведено загальноклінічне та імунологічне дослідження з визначенням IgG, IgM, IgA, IgE в сироватці крові, а також та порівняльний аналіз МП волосся (методом масс-спектрометрії на апараті «ElvaX»).

Аналіз отриманих результатів дозволив зробити наступні висновки: хлопчики хворіють на РРЗ частіше за дівчат (55% і 45% відповідно). Більш ніж 20% дітей вже в перші 6 місяців життя хворіли на ГРЗ і мали найбільш часте ускладнення – бронхіт. У наступні 6 місяців кількість дітей, які перенесли ГРЗ збільшувалась, а серед ускладнень перші місця посідали гнійний отит і пневмонія. До кінця першого року життя 13,1% дітей вже мали РРЗ. Найбільш часто РРЗ зустрічаються у дітей 3 - 6 років, причому пик захворюваності приходить на вік від 4 до 5 років ( $p < 0,05$ ). У віці 3-5 років життя у 18,3% дітей з РРЗ сформувалася хронічна патологія, перше місце в структурі якої займають ЛОР-захворювання, а друге – бронхіальна астма. При аналізі результатів імунологічного дослідження з'ясовано, що тільки 5,9% дітей з РРЗ мали показники імунітету, які відповідали віковій нормі. У 54,6% дітей відмічалось зниження відносної кількості Т-лімфоцитів при достатньому їх



абсолютному значенні, у 56,7% дітей мало місце зниження фагоцитарної активності, у 24,6 % дітей - зниження рівня сироваткового IgA; у 16,7% - рівня IgG . У 31,7% дітей виявлені імунодефіцитні стани, що представлені дефектами антитілоутворення (18,6%) у вигляді селективного дефіциту IgA та гіпогамаглобулінемії дітей раннього віку, у 13,1% дітей – хронічна доброякісна нейтропенія дитячого віку.

Аналіз результатів стану МП дітей II групи дозволив встановити дисбаланс есенціальних елементів (ЕЕ) за рахунок зниження рівней Ca, Zn, Mg, P і значного зниження рівня умовно- есенціального Fe. Спектр умовно-токсичних (УТ) і токсичних елементів (ТЕ) у дітей цієї групи представлений незначним вмістом Ti (0,0465%), Pb (0,045%) і Sr (0,0225%), що не перевищує токсичний поріг. МП дітей I групи характеризувався зниженням рівня ЕЕ: Ca, Zn, I і Mn, а також підвищеним накопиченням УТ: Ni, Cr, Cd і Rb ( $p < 0,05$ ). Окрім того, характерним для мінерального статусу цих дітей стала присутність в значних концентраціях ТЕ: Pb (0,102%), Sr (0,089%) та As (0,0211%). Були також виявлені наступні вікові особливості формування МП в залежності від району проживання: для дітей II групи раннього віку характерно більш високе накопичення УТ і ТЕ (Pb – 0,079 і 0,011%; Sr – 0,031 і 0,014%; Ni – 0,05 і 0,02%; Cl – 0,06 і 0,03% відповідно,  $p < 0,005$ ), крім Ti, рівень якого з віком збільшувався (0,025 і 0,068% відповідно,  $p < 0,005$ ). На наш погляд, збільшення рівню ТЕ у дітей раннього віку обумовлений більш високою пластичністю та чутливістю дитячого організму до дії несприятливих чинників навколишнього середовища, та недосконалістю процесів саногенезу у молодшому віці. Окрім того для дітей раннього віку II регіону характерно менший рівень УТ, а саме S (0,96 і 1,31% відповідно,  $p < 0,005$ ), Cr (0,31 і 1,32% відповідно,  $p < 0,005$ ) та Cu (0,13 і 0,61% відповідно,  $p < 0,005$ ), які при перевищенні певної межі призводять до негативних наслідків в організмі дитини, в тому разі і розвитку РРЗ.

Стосовно вікової динаміки МП дітей I групи, звертає на себе увагу, що з віком складова частина Pb зростає в середньому на 0,38% за рік, Al та Sr на 0,5% за

рік ( $p < 0,05$ ). У препубертатному віці відмічається збільшення Ni (+1,3% за рік) та Cd (+0,94% за рік у відповідному віковому періоді) ( $p < 0,05$ ). Безумовно, це пояснюється станом екологічного середовища великого промислового регіону. На тлі підвищення накопичення TE та УТ у дітей цього регіону відмічається подальше зниження ЕЕ, які ще у молодшому віковому періоді мали дефіцитні значення: рівень Са зменшується на 15%, Zn – на 21% та рівень Mn знижується на 14% у порівнянні з рівням дітей молодшого віку.

Таким чином, екологічні особливості регіону проживання дитини створюють специфічний мінеральний профіль та обумовлюють мінеральний дисбаланс, що у свою чергу може стати підґрунтям щодо розвитку рекурентної респіраторної патології. Саме тому у системі моніторингу здоров'я дитячого населення є необхідним визначення регіональних особливостей мінерального профілю дітей, що дозволить своєчасно виявляти та підвищувати рівень донозологічної діагностики екологічно детермінованих захворювань.

#### Використана література.

1. Михайленко В. Л. Гігієнічна оцінка впливу екологічних факторів довкілля на здоров'я дітей сільської місцевості Півдня України : автореф. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. : 14.02.01 – гігієна та професійна патологія / В. Л. Михайленко. – Одеса, 2016. – 20 с.
2. Козакевич В. К., Зюзіна Л. С. Нові підходи до оцінки стану здоров'я дітей шкільного віку // Современная педиатрия. – 2016. – № 4 (76). – С. 44-46.
3. Mello-da-Silva C. A. Environmetal chemical hazards and child health / C. A. Mello-da-Silva, L. Fruchtengarten // J. Pediatr. – 2013. – N 81. – P. 205-211.
4. Характеристика регуляторных систем у детей при воздействии химических факторов среды обитания / Д. В. Ланин, Н. В. Зайцева, М. А. Землянова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. – № 2. – С. 23–27.

5. Олійник Ю.О. Стан здоров'я підлітків – старшокласників м. Харкова, що мешкають у районах із різними екологічними характеристиками // Медицина сьогодні і завтра. – 2013. – № 3 (60). – С. 143-145.

# МЕТОДОЛОГІЧНА ОСНОВА РОЗРОБКИ СКЛАДУ ТА ТЕХНОЛОГІЇ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ СИРОПУ З ГЛЮКОЗАМІНУ ГІДРОХЛОРИДОМ ТА ЛЕВОКАРНІТИНОМ

**ХОМИЧ О. О.**

*elenainspector@ukr.net*

*аспірант кафедри фармацевтичної технології і біофармації*

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика*

*м. Київ, Україна*

Планування та проведення наукових досліджень із розробки нового лікарського засобу (ЛЗ) необхідно провести згідно Настанови 42-3.1:2004 «Лікарські засоби. Настанова з якості. Фармацевтична розробка», яка є обов'язковим розділом реєстраційного досьє (модуль 3: Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про ЛЗ, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини – Наказ МОЗ України від 31 грудня 2003 року № 637) [1].

Методологічною основою розробки ЛЗ є інформація про дослідження з встановленням того, що лікарська форма (ЛФ), склад, виробничий процес, первинне пакування, мікробіологічні характеристики та спосіб застосування відповідають меті програми дослідження – призначенню ЛЗ. Головними структурними елементами фармацевтичної розробки є компоненти лікарського препарату, лікарський препарат, виробничий процес, система контейнер/пакувальний елемент, мікробіологічні властивості та сумісність. На кожному етапі необхідно надати характеристику процесу (критичні параметри), що можуть впливати на функціональні характеристики та якість готового продукту.

Метою розробки було створення оригінального ЛЗ, що містить дві активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ), в кількостях, що широко застосовуються при захворюваннях опорно-рухового апарату та для підвищення витривалості організму.

У теоретичному напрямку проведено бібліосемантичні дослідження (літературні джерела, сторінки Internet, Державний реєстр лікарських засобів та ін.), проведено патентний пошук, визначено аналоги та прототипи. За результатами аналізу і опрацювання отриманих даних сформульовано наукову методологію розробки сиропу з глюкозаміну гідрохлоридом і левокарнітином.

При розробці оригінального ЛЗ, визначено та обговорено фізико-хімічні властивості АФІ, вибір допоміжних речовин (ДР), їх концентрації та характеристики. Теоретично оцінено та підтверджено сумісність АФІ один з одним та з ДР. Результати досліджень стабільності опрацьованого ЛЗ підтверджено відсутністю взаємодії між АФІ та ДР.

Для розробки ЛЗ було обрано субстанції: глюкозаміну гідрохлорид (виробництва фірми Merck KGaA, Germany), левокарнітин виробництва Кітай. Якість АФІ відповідають вимогам монографії Європейської фармакопеї [2] та мають сертифікат відповідності Європейської фармакопеї.

При виборі ДР керувалися наступними основними завданнями: вибір оптимального складу ДР для забезпечення необхідної ефективності АФІ; підбір оптимального складу, що забезпечує відповідні фармако-технологічні властивості ЛЗ (точність дозування, однорідність, в'язкість) та стабільність ЛЗ протягом регламентованого терміну зберігання.

Перед початком розробки було визначено цільовий профіль якості нового ЛЗ та критичні показники якості [3- 5].

При розробці складу використовували загальноприйняті у виробництва сиропів допоміжні речовини. Кількість ДР підібрано експериментальним шляхом, включаючи фармако-технологічні властивості сиропу. Вивчено технологічні

характеристики напівпродукту з огляду відповідності їх фармако-технологічних характеристик до вимог ДФУ (однорідність, маса вмісту, рН).

Паралельно було розроблено склад ЛЗ з консервантами (сорбінова кислота, ніпагин, ніпазол) та без них. Після напрацювання лабораторних серій було відтворення лабораторних параметрів в промислових масштабах та масштабах аптеки. В результаті досліджень було підтверджено склад ЛЗ та його технологію [6].

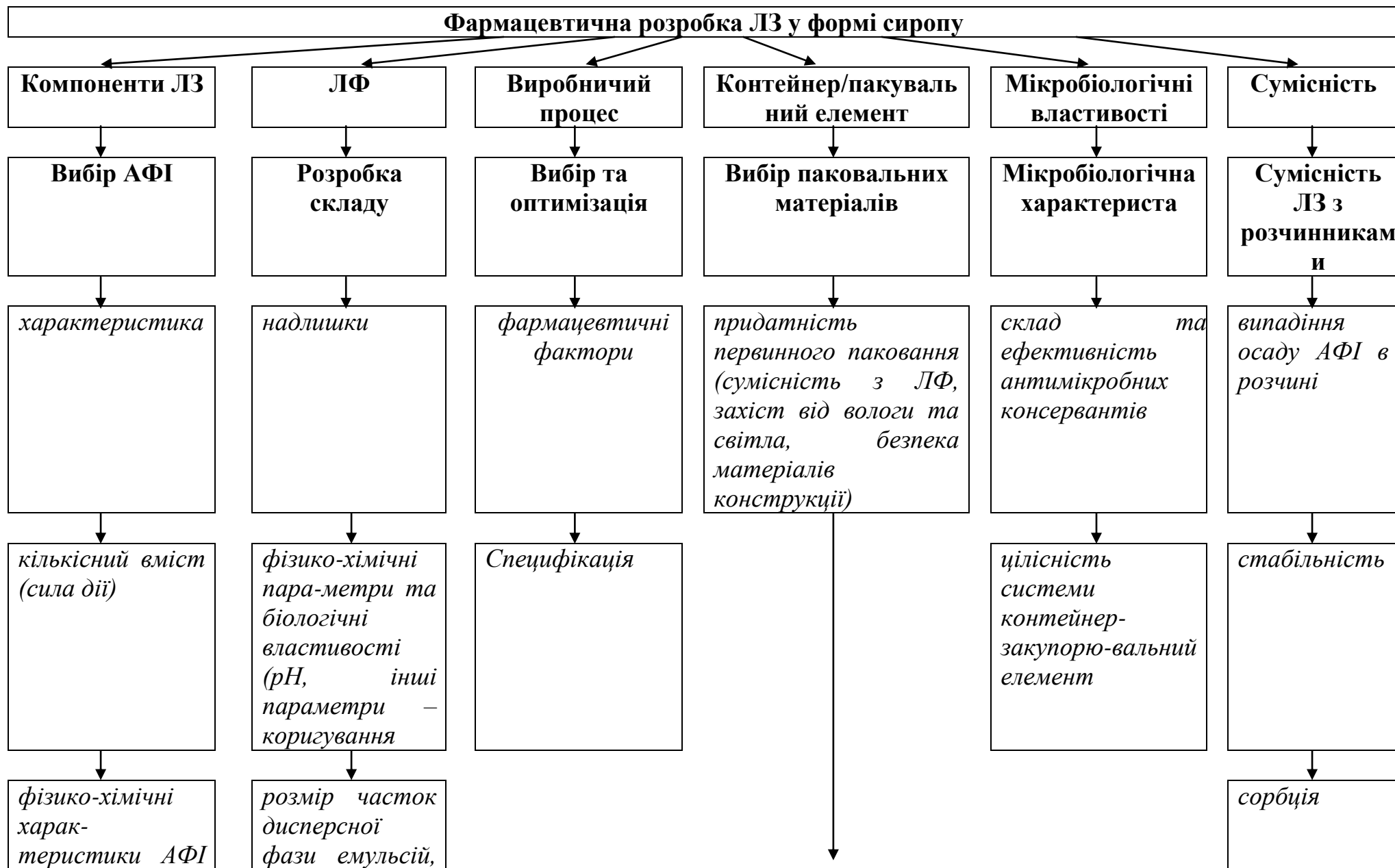
Нами розроблена методологія створення ЛЗ у формі сиропу базується на виконанні комплексу фармако-технологічних, фізико-хімічних і біофармацевтичних досліджень [7]. Дане забезпечує відповідність опрацьованого ЛЗ сучасним вимогам з позицій оцінки їх конкурентоспроможності рис. 1.

Враховуючи те, що ЛЗ призначена для внутрішнього застосування, виникає ряд медико-біологічних вимог: відсутність подразнюючої і сенсibiliзуючої дії; повнота та швидкість вивільнення АФІ; стійкість до мікроорганізмів, стабільність при зберіганні; задовільні споживчі характеристики.

При розробці ЛЗ необхідно враховувати вимоги, які висуваються до технологічних процесів: відтворюваність технології; технологічний процес має бути якомога менш енергоємним; кількість стадій виробництва повинно бути мінімальною.

Системний підхід до розробки нового ЛЗ у формі лікарського сиропу полягає в одночасному додержанні наведених вище вимог, як факторів, що впливатимуть на якість продукту.

Отже, працюючи у відповідності із розробленим планом, який ґрунтується на системному підході, можна підібрати раціональний склад основи, встановлено оптимальну концентрацію АФІ і, провівши ряд досліджень, обґрунтовано кінцевий склад і раціональну технологію виробництва ЛЗ.



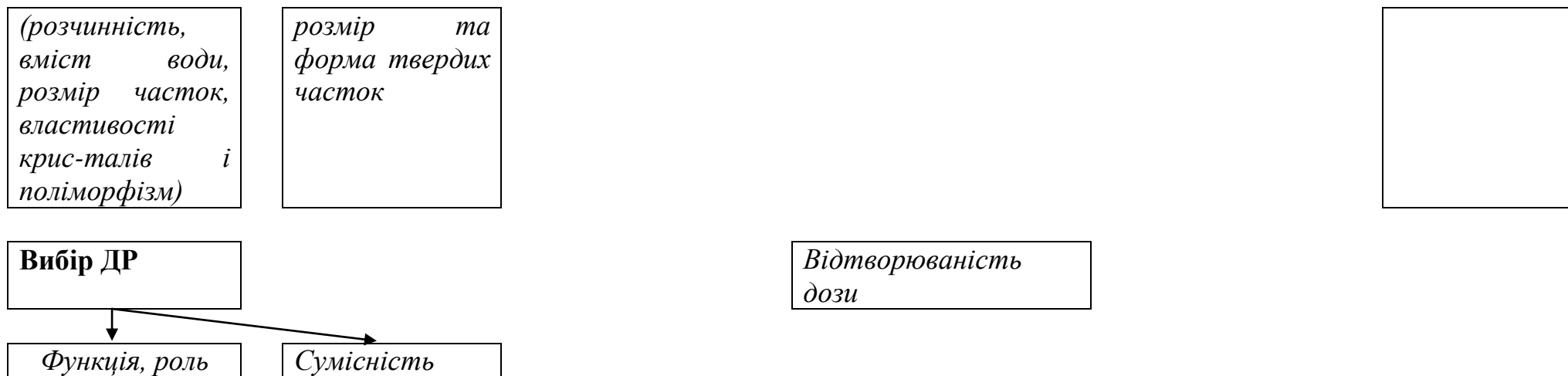


Рис. 1. Методологія досліджень.



## Використана література

1. Настанова 42-3.1:2004—*Настанови з якості. Лікарські засоби*. Фармацевтична розробка. / О. Нагорна, О. Баула, І. Кудрявцева та ін. – Київ, МОЗ України, 2004.
2. European Pharmacopoeia 8,0 – Strasbourg, 2014. 2133 с
3. Настанова 42-3.2:2004 *Настанови з якості. Лікарські засоби. Специфікації: контрольні випробування та критерії прийнятності*
4. Настанова 42-4.3:2011. – *Лікарські засоби. Фармацевтична система якості (ICH Q10)* / М. Ляпунов, О. Безугла, О. Соловйов та ін. – Київ, МОЗ України, 2011 17.
5. *Лікарські засоби фармацевтична розробка (ICH Q8) СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011* / М. Ляпунов, О. Безугла, канд. фарм. наук; Ю. Підпружников, та ін. – Київ, МОЗ України, 2011
6. Лікарський засіб у формі сиропу для орального застосування широкого спектру дії / Л. Л. Давтян, О. О. Хомич //Патент Україні № 120839 від 27.11.2017, Бюл.№ 22
7. Вивчення впливу допоміжних речовин на органолептичні властивості сиропу / Л. Л. Давтян, О. О. Хомич, В. В. Руденко, В. В. Шматенко, Т. Ф. Оліфірова // Збірник наукових праць співробітників НМАПО, 2017.-вип. 28. – С. 438 – 446

# **ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

ШЕРСТЮК Л.Л.

[sunny.sherstiuk@gmail.com](mailto:sunny.sherstiuk@gmail.com)

аспирант кафедры общей практики-семейной медицины,

медицинского факультета

Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина

г. Харьков, Украина

В течении последних 30-ти лет большое внимания уделяют проблеме дисплазии соединительной ткани, которая обусловленная прогрессирующей частотой диспластических проявлений, приводящая к накоплению «генетического груза» в популяции и существенной значимостью в патологии детей и взрослых [2].

Наследственные дефекты соединительной ткани являются морфологической основой формирования многих заболеваний. И наличие повышенной диспластической стигмация имеет большое влияние на течение заболеваний, сопровождающихся метаболическими нарушениями, и в первую очередь при сахарном диабете.

Повышение артериального давления у больных сахарным диабетом 2 типа является основным толчком и может привести к ишемической болезни сердца, инсульту, заболеваниям периферических сосудов, терминальной нефропатии и диабетической ретинопатии [1, 6, 5].

Прогноз сахарного диабета во многом зависит от формирования специфических осложнений, приводящих к инвалидизации пациентов и преждевременной смерти. Одним из основных предикторов формирования диабетических осложнений является артериальная гипертензия. И раннее выявление групп риска, предрасположенных к повышению артериального давления, одна из основных задач нашего исследования.

**Цель исследования** – выявить корреляцию между артериальной гипертензией и диспластическими проявлениями у лиц с СД 2 типа.

## **Материалы и методы**

Обследовано 90 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в возрасте 35 – 45 лет. Длительность СД 2 типа не более 10 лет. Пациенты были разделены на две группы: 1 группа пациентов с СД 2 типа без признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), состояла из 42 человек; вторая группа наблюдения пациенты с СД 2 типа с НДСТ - 48 человек. Во второй группе исследуемых были выделены подгруппы в зависимости от сочетаний разных диспластических проявлений: Па подгруппа включала пациентов с СД 2 типа с висцеральными проявлениями ДСТ и составила 31 человек, Пб подгруппа – 17 пациентов с СД 2 типа с висцеральными и мышечно-суставными проявлениями ДСТ.

Для диагностики диспластических проявлений проводился объективный осмотр с выделением диспластических фенотипов, осуществлялся анализ жалоб больных, анамнеза жизни, наследственный анамнез [3].. Проводили измерение артериального давления согласно рекомендациям [4]. Обследуемым проводили общепринятые лабораторные исследования. Из инструментальных методов исследования всем пациентам выполняли ЭКГ, эхокардиографию, УЗИ органов брюшной области и почки, рентген позвоночного столба по показаниям.

## Результаты исследования и обсуждения

По результатам исследования распространенность артериальной гипертензии среди лиц с СД 2 типа без НДСТ (n=42) составили 22 (52,4%) пациента, а у лиц с СД 2 типа с НДСТ (n=48) составили 45 (93,8%) пациентов. В обеих исследуемых группах преобладала АГ 1-й степени тяжести – 45,6% и 2-й степени – 21,1%, и реже встречалась АГ 3-й степени тяжести – 4,4%.

Среди пациентов с СД 2 типа с НДСТ, распространенность и структура АГ зависела от наличия разных сочетаний диспластических проявлений. Встречаемость АГ у лиц с СД 2 типа с висцеральными проявлениями дисплазии соединительной ткани (31 человек) составила 93,5%, а по степени тяжести АГ в этой же группе: 1-я степень – 61,3%, 2-я степень – 29%, 3-я степень – 3,2%. Среди лиц с СД 2 типа с висцеральными и мышечно-суставными проявлениями дисплазии соединительной ткани (17 человек) встречаемость АГ составила 94,2%, а структура АГ: 1-я степень – 35,3%, 2-я степень – 47,1%, 3-я степень – 11,8%.

А также мы изучали распространенность и структуру артериальной гипертензии среди исследуемых групп в зависимости от длительности СД 2 типа: длительность до 5 лет и от 5 до 10 лет. Среди лиц с СД 2 типа и с АГ без НДСТ (n=22): при длительности диабета до 5 лет были выявлены пациенты с АГ 1 степени - 7 (31,8%) человек, с АГ 2 степени – 2 (9%) человека; при длительности СД от 5 до 10 лет частота встречаемости АГ 1 степени – 9 (40,9%) человек, АГ 2 степени – 3 (13,6%), АГ 3 степени – 1 (4,5%). Среди пациентов с СД 2 типа с АГ на фоне НДСТ (n=45): при длительности СД до 5 лет частота встречаемости АГ 1 степени – 20 (44,4%) человек, АГ 2 степени – 12 (26,7%), АГ 3 степени – 2 (4,4%) человека; а при длительности СД от 5 до 10 лет выявлено с АГ 1 степени – 5 (11,1%) человек, с АГ 2 степени – 5 (11,1%) и АГ 3 степени – 1 (2,2%).

Таким образом, в ходе исследования частота встречаемости АГ при СД 2 типа на фоне НДСТ более чем в полтора раза выше в сравнении с группой пациентов без НДСТ. Проведя корреляцию между структурой АГ и длительностью СД 2 типа выявлено, что у пациентов с СД 2 типа на фоне НДСТ уже в дебюте сахарного диабета пациенты имеют АГ 1 и 2 степени тяжести - 71,1% в сравнении с пациентами с СД 2 типа без НДСТ, у которых АГ 1 и 2 степени тяжести составила 40,8%. При оценки частоты встречаемости АГ в зависимости от диспластических проявлений различий не выявлено, но в структуре АГ выявлено, что у пациентов с висцеральными и мышечно-суставными проявлениями ДСТ, артериальная гипертензия 1 и 2 степени тяжести превышала в сравнении с пациентами с висцеральными проявлениями ДСТ, у которых чаще встречалась АГ 1 степени тяжести.

#### Использованная литературы

1. Бэкрис Д. Гипертония у больных диабетом. Почему так важно активное лечение? / Д. Бэкрис, Д.Соуэрс, М.Эпштейн, М.Виллиамс— Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=14091>
2. Нечаева, Г. И. Основные направления в лечении пациентов с дисплазией соединительной ткани / Г. И. Нечаева, О. В. Дрокина, И. В. Друк, М. В. Вершинина, Е. А. Лялюкова, И. В. Колменкова // Лечащий врач. - 2014. - №8. - С.54-56.
3. Национальные рекомендации Российского научного терапевтического общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани / А. И. Мартынов, Г. И. Нечаева // Мед. вестник Северного Кавказа. - 2016. - Т.11. - №1. - С. 2-76.
4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7–6. – 32 с.

5. Maknlakis K., Bakris G. // J.Cardiovasc. Pharmacol. — 1998. — №31 (Suppl 2). — P. 34-40.
6. The National High Blood Pressure Education Program Working Group // Hypertension. — 1994. — №23 (2). — P. 145-158.

## **СПАДКОВА ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЯ, ЯК ОДИН ІЗ ФАКТОРІВ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

ЮРЧЕНКО П.О.

Peter7777ah@gmail.com

*Кандидат медичних наук,*

*Ст. викладач кафедри біологічної та загальної кафедри ВНМУ ім.  
М.І.Пирогова*

КАЧУЛА С.О.

*Кандидат медичних наук, доцент,*

*Ст. викладач кафедри біологічної та загальної кафедри ВНМУ ім.  
М.І.Пирогова*

ТЕРТИШНА О.В.

*Кандидат біологічних наук, доцент,*

*доцент кафедри біологічної та загальної кафедри ВНМУ ім. М.І.Пирогова*

МЕЛЬНИК А.В

*Кандидат медичних наук, доцент,*

*Ст. викладач кафедри біологічної та загальної кафедри ВНМУ ім.  
М.І.Пирогова*

КОЛОШКО О.М.

*Кандидат медичних наук, доцент,*

*доцент кафедри біологічної та загальної кафедри ВНМУ ім. М.І.Пирогова*

Гіпергомоцистеїнемію (ГГЦ) розглядають як фактор ризику багатьох  
нейроваскулярних, серцево-судинних та онкологічних захворювань, в тому

числі і раку молочної залози. ГГЦ супроводжується гіпометилюванням, оксидативним та нітрозактивним стресом. [4;7;10] Основними причинами ГГЦ виступають як генетичні, так і екологічні фактори. Збільшення концентрації гомоцистеїну (Нсу) може бути пов'язано з чоловічою статтю, палінням, зловживанням кавою, віком, гіпертонічним синдромом, змінами ліпідного профілю та високим рівнем креатиніну, прийомом контрацептивів та ін. Але існують генетичні фактори які безпосередньо впливають на концентрацію Нсу. В метаболізмі Нсу велику роль грають ферменти фолатного циклу 5,10-метилентетрагідрофолатредуктаза (MTHFR) та метіонінсинтаза (MTR), які приймають участь в процесах метилювання, синтезі та відновленні ДНК, знижуючи рівень гомоцистеїну в плазмі крові. Реакції трансметилювання забезпечують утворення та деградацію нейромедіаторів, регуляцію процесінгу мРНК, метилювання ДНК, регуляцію на різних етапах експресії генів, посттрансляційної модифікації поліпептидів та білків.

Рак молочної залози у жінок є серйозною проблемою сьогодення, оскільки це захворювання є дуже поширеним і складає 30 % усіх випадків раку серед жінок, а в структурі онкологічної захворюваності жіночого населення України займає 1-ше місце, становлячи 19,6%. Упродовж останнього десятиліття в Україні щороку захворювають понад 15000 жінок. Ризик виникнення раку молочної залози протягом життя становить у жінок до 10%. [2;3] З розвитком молекулярно - генетичних технологій відкрилися широкі перспективи для вивчення генетичного компонента в розвитку онкологічних процесів, накопичено багато даних про вплив різних поліморфних генів на ризик виникнення злоякісних пухлин. Відомо, що важливим фактором ризику розвитку раку молочної залози є спадковий фактор. В результаті багаторічних зусиль вчених були ідентифіковані і клоновані гени, які зумовлюють розвиток спадкового раку молочної залози -BRCA1 та BRCA2. Більше 70 % мутацій ( а всього відомо понад 1000) гена BRCA1 належать до мікро- та міні-делецій, що призводить до зсуву рамки зчитування. Як відомо, білок BRCA1 відіграє найважливішу роль у контролі клітинного циклу і в процесах репарації ДНК, а



саме приймає участь в формуванні правильного веретена розподілу, а також в координації діяльності численних пептидів, що забезпечують процес гомологічної репарації ДНК. Таким чином, мутації, що ведуть до порушень функцій білка BRCA1, призводять до критичного збою гомологічної репарації ДНК і розвитку нестабільності геному. Доведено, що в клітинах, в яких відсутній білок BRCA1, швидше протікають процеси канцерогенезу, а РМЗ асоційований з мутаціями BRCA1, характеризується більш молодим віком пацієнтів, низьким ступенем диференціювання пухлини, відсутністю рецепторів стероїдних гормонів і епідермального фактора росту 2-го типу, особливостями відповіді на хіміотерапію, а також поганим клінічним прогнозом. [3; 5; 6; 8]

Сучасними методами молекулярно-генетичного аналізу було доказано, що білок BRCA1 також здатний захищати клітину від оксидативного стресу за допомогою множинної активації експресії генів відповідальних за цитопротекторну та антиоксидантну відповідь, що робить дуже важливим його експресію при стані ГГЦ. Мутантна форма BRCA1 має знижену спорідненість до рецепторів естрогену внаслідок чого відбувається втрата контролю над активацією естрогених рецепторів, індукується транскрипція цільових генів і генеруються тривалі проліферативні сигнали, незалежно від рівня синтезу естрогенів, що веде до розвитку пухлин в гормон- залежних тканинах. Мутація в гені BRCA2, як відомо, зустрічається рідше, ніж в гені-супресорі пухлини BRCA1. Відома велика кількість мутацій в гені BRCA2, найбільш поширена 6174delT – мутація, яка інактивує роботу гена, що в підсумку може збільшувати ймовірність розвитку РМЗ (у тому числі, раку молочної залози у чоловіків). Ген BRCA2 бере участь у захисті організму від спонтанних ушкоджень ДНК, тому порушення його роботи дозволяє «накопичуватися» іншим мутаціям що призводить до онкологічних захворювань. До 5% всіх випадків раку молочної залози обумовлено мутацією гена BRCA2, однак, якщо мутація цього гена виявлена у жінки, то ризик раку молочної залози для неї становить 50 – 80%. [12; 23; 31]

Гени, що кодують ферменти обміну фолату є поліморфними. Так, описані два загальних алельних варіанта гена MTHFR C677T (rs1801133) та A1298C (rs1801131), які призводять до амінокислотних замінів Ala222Val та Glu429Ala відповідно. Поліморфізм MTHFR C677T є мононуклеотидним поліморфізмом (SNP) (локус C677T rs1801133) в гені метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) що веде до заміщення амінокислоти (аланін-валін) в 677 положенні і має наслідком зниження активності фермента при 37 °C та вище, і проявляється явищем стійкої ГГЦ, яка корелює зі збільшенням вмісту T алеля. Носійство T-аллеля достатньо широко розповсюджене у представників європеїдної раси і досягає 30%. Багато дослідників відмічають вплив поліморфізму MTHFR C677T на прогноз раку молочної залози [45; 46; 38; 37].

Зв'язок метаболізму фолату з канцерогенезом базується саме на його включенні в синтез нуклеотидів та метилуванні ДНК. [33; 34; 40; 41] Спектр мутацій гена BRCA1 сильно варіює між різними популяціями та етнічними групами, і в кожному регіоні є свої набори мажорних і мінорних мутацій, що можуть стати причиною виникнення захворювання. За даними низки досліджень, у населення Східної та Центральної Європи (Польща, Литва, Німеччина, Угорщина, Росія та Україна) найчастіше зустрічаються три мажорні мутації: дві в гені BRCA1 (5382insC і 185delAG) та одна в гені BRCA2 (6174delT). Абсолютну більшість серед мутацій становила BRCA1 5382insC — її виявили в 0,17% здорових і 1,9% загальної групи хворих на РМЗ. Ризик виникнення РМЗ у носіїв цих мутацій становить, за даними різних авторів, від 50 до 90%. [21; 12; 9; 40].

Враховуючи вищевказане, з метою покращення профілактичних заходів, своєчасного діагностування та лікування, зменшення ускладнень було б доцільно сформувати кейси генетичних маркерів найбільш розповсюджених інвалідизуючих захворювань (таких як рак молочної залози) і проводити масове тестування осіб молодого віку (у вузах, школах), що дозволило б сформувати групи ризику та спостереження, проводити діагностичні та профілактичні програми, які б могли суттєво знизити захворюваність та смертність за рахунок адекватного і своєчасного лікування і ранньої специфічної профілактики.

## ВИКОРИСТАНА ЛІТЕРАТУРА

### СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андрушко І.І. Рівень гомоцистеїну, цистеїну та аргініну у практично здорових осіб: вікові та статеві детермінанти / І. І. Андрушко // Укр. кардіол. журн. - 2008. - №5. - С.89-95.
2. Городецька Є.В. Частоти мутації 5382 insC гена BRCA1 у жінок, хворих на рак молочної залози, в трьох областях України / Городецька Є.В. та ін. // Фактори експериментальної еволюції організмів. – 2015. – Т.16. – С. 188–191.
3. Гришина К.А. Молекулярно-генетические маркеры рака молочной железы / К.А. Гришина, Т.А. Музаффарова, В.А. Хайленко, А.В. Карпухин // Mammology. – 2016. – Vol.12. – N3. – P. 36–42.
4. Заїчко Н. В. Вплив вітамінно-мікроелементного комплексу та бетаїну на стан системи гемостазу в щурів з гіповітамінозно-метіоніновою гіпергомоцистеїнемією / Н. В. Заїчко, М.А. Артемчук // Медична хімія. - 2010. - Т.12, №4. - С. 72-78.
5. Кіцера Н.І. Аналіз мутацій в генах BRCA1/2 у хворих на сімейний/спадковий рак молочної залози, які проживають у Львівській області (Україна) / Н.І. Кіцера, Я.В. Шпарик, Б.Т. Білинський, О.В. Тріль // Онкологія. – 2012. – № 11. – С. 44–49.
6. Крук Т.В. Молекулярно – генетичне вивчення типів мутацій гена BRCA1 у хворих на рак молочної залози та їх родичів у Чернівецькій області України / Крук Т.В., Пересунько О.П., Волков Р.А. // Клінічна та експериментальна патологія. – 2016. – Т.15., №4. – С.64-68.
7. Луцюк М.Б. Синдром гіпергомоцистеїнемії: причини виникнення, способи профілактики та лікування /Луцюк М.Б., Заїчко Н.В., Григор'єва Г.С. [та ін.]// Рациональная фармакотерапия. - 2013.- Т.4, №29.- С. 55-60.
8. Любченко Л.Н. Генетическое тестирование при наследственном раке молочной железы // Практическая онкология. – 2014. – Т.15. – С. 107–117.

9. Палійчук О.В., Поліщук Л.З. Рак яєчника: сімейний раковий синдром та клінічне значення тестування мутацій у генах BRCA1 та BRCA2 // Онкологія. – 2016. – Т.18, №1. – С.20–26.
10. Пентюк О. О. Вітаміни В9, В12 та В6, поліморфізм ферментів їх обміну, зв'язок з метаболізмом гомоцистеїну, роль в патології. Ренесанс клінічної вітамінології/ О. О. Пентюк, М. Б. Луцюк, І. І. Андрушко // Медична хімія. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 126–131.
11. Рибченко Л.А. Порівняння моделей оцінки ризику носійства мутації BRCA1 та BRCA2 у хворих на рак молочної залози / Рибченко Л.А., Бичкова Г.М., Скибан Г.В., Клименко С.В. // Клінічна медицина. – 2013. –Т.18, № 4.– С.68–74.
12. Antoniou A. Average risk of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies / Antoniou A., P.D. Pharoah, S. Narod et al. // Am. J. Hum. Genet. – 2003. – Vol.72. – P.1117-1130.
13. Awwad N, Yousef A-M, Abuhaliema A, Abdalla I, Yousef M. Relationship between Genetic Polymorphisms in MTHFR (C677T, A1298C and their Haplotypes) and the Incidence Of Breast Cancer MTHFR, MTR, and breast cancer among Jordanian Females - Case-Control Study. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2015;16(12):5007-5011.
14. Barbosa R.C., Cordeiro D.E., Vieira A.P., Rabenhorst SH. Interaction of MTHFR C677T and A1298C, and MTR A2756G gene polymorphisms in breast cancer risk in a population in Northeast Brazil. Anticancer Research 2012;32(11):4805-4811.
15. Bern M. Conversion of methionine into homocysteic acid in heavily oxidized proteomics samples / Bern M., Saladino J., Sharp J.S. // Rapid Commun Mass Spectrom. - 2010. –Vol. 24, №6.- P.768-772.

16. Blom H.J. Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects / Blom H.J., Smulders Y. // J. Inherit. Metab. Dis. - 2011.- Vol. 34, №1. - P.75-81.
17. Broek A.J. Worse Breast Cancer Prognosis of BRCA1/BRCA2 Mutation Carriers: What's the Evidence? A Systematic Review with Meta-Analysis / Broek A.J., Schmidt M.K., Veer L.J. et al. // PLOS. – 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0120189
18. Clarke R. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality. Meta-analysis of 8 randomized trials involving 37 485 individuals / Clarke R., Halsey J., Lewington S. [et al.] // Arch. Intern. Med.- 2010.- Vol.170. - P.1622-1631.
19. Carvalho Barbosa RD, Menezes DC, Freire TF, Sales DC, Alencar VH, Rabenhorst SH: Associations of polymorphisms of folate cycle enzymes and risk of breast cancer in a Brazilian population are age dependent. Mol Biol Rep Apr 39(4): 4899-907, 2012.
20. Choi SW, Mason JB: Folate and carcinogenesis: An integrated scheme. J Nutr 130: 129-132, 2000.
21. Evans D.G.R. Addition of pathology and biomarker information significantly improves the performance of the Manchester scoring system for BRCA1 and BRCA2 testing / Evans D.G.R., Lalloo F., Cramer A. et al. // J. Med. Genet. – 2009. – Vol. 46. – P. 811–817.
22. Evans D.G. Risk reducing mastectomy: outcomes in 10 European centres / Evans D.G., Baildam A.D., Anderson E. et al.// J Med Genet. – 2009. – Vol. 46 (4). – P.254–258.
23. Ericson U, Sonestedt E, Ivarsson MI, Gullberg B, Carlson J, Olsson H, Wirfält E: Folate intake, methylenetetrahydrofolate reductase polymorphisms, and breast cancer risk in women from the Malmö Diet and Cancer cohort. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 18(4): 1101-10, 2009.

24. Frosst P, Blom HJ, Milos R, Goyette P, Sheppard CA, Matthews RG, Boers GJ, den Heijer M, Kluijtmans LA, van den Heuvel LP: A candidate genetic risk factor for vascular disease: A common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet* 10: 111-113, 1995.
25. Föding M, Hörl WH, Sunder-Plassmann G: Molecular biology of 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase. *Nephrol* 13: 20-33, 2000.
26. Gabai-Kapara E. Population-based screening for breast and ovarian cancer risk due to BRCA1 and BRCA2 / Gabai-Kapara E. et al. // *PNAS Early Edition*. – 2014. DOI:10.1073/pnas.1415979111/-/DCSupplemental.
27. Giordano S.H. Breast Cancer in Men / Giordano S.H., Buzdar A.U., Hortobagyi G.N. // *Ann Intern Med*. – 2002. – Vol. 137. – P. 678–687.
28. Gong Z, Yao S, et al. Genetic variants in one-carbon metabolism genes and breast cancer risk in European American and African American women. *International Journal of Cancer*. 2015;137(3):666-677.
29. Godet I., Gilkes D.M. BRCA1 and BRCA2 mutations and treatment strategies for breast cancer // *Integr Cancer Sci Therap*. – 2017. – Vol. 4 (1). – P.1–7.
30. Hendrickson A.E.W. Management of Breast Cancer Risk in Women with Ovarian Cancer and Deleterious BRCA1 or BRCA2 Mutations / Hendrickson A.E.W., Bakkum-Gamez J.N., Couch F.J. [et al.] // *Ann Surg Oncol*. – 2017. DOI: 10.1245/s10434-017-5999-8
31. He J.M.1., Pu Y.D2, Wu Y.J2, Qin R2, Zhang Q.J2, Sun Y.S2, Zheng W.W3, Chen L.P. Association between dietary intake of folate and MTHFR and MTR genotype with risk of breast cancer. *Genet Mol Res*. 2014 Oct 31;13(4):8925-31. doi: 10.4238/2014.October.31.7.
32. Heijmans BT, et al. The epigenome: archive of the prenatal environment. *Epigenetics*. 2009;4(8):526–31.
33. Hosseini M, Houshmand M, Ebrahimi A: MTHFR polymorphisms and breast cancer risk. *Arch Med Sci* 1: 134-137, 2011.

34. Hosseini M. Role of polymorphism of methyltetrahydrofolate homocysteine methyl transferase (MTR) A2756G and breast cancer risk. *Polish Journal of Pathology*. 2013;64(3):191-195.
35. Jacob RA, et al. Moderate folate depletion increases plasma homocysteine and decreases lymphocyte DNA methylation in postmenopausal women. *J Nutr*. 1998;128(7):1204–12.
36. Khodadadi S. Effect of N-homocysteinylation on physicochemical and cytotoxic properties of amyloid  $\beta$ -peptide / Khodadadi S., Riazi G.H., Ahmadian S. [et al.] // *FEBS Lett*. – 2012. – Vol.586, №2.- P.127-131.
37. Konecny M, Milly M, Zavodna K, et al. Comprehensive genetic characterization of hereditary breast/ovarian cancer families from Slovakia. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 126 (1): 119–30.
38. Loureiro S.O. Homocysteine induces cytoskeletal remodeling and production of reactive oxygen species in cultured cortical astrocytes /Loureiro S.O., Romão L., Alves T. [et al.] // *Brain Res*. – 2010. – 1355. – P.151-164.
39. Martin Y.N., Olson J.E., Ingle J.N., et al.: Methylenetetrahydrofolate reductase haplotype tag single-nucleotide polymorphisms and risk of breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15: 2322-2324, 2006.
40. Papandreou C.N., Doxani C., Zdoukopoulos N., et al. Evidence of association between methylenetetrahydrofolate reductase gene and susceptibility to breast cancer: a candidate-gene association study in a south-eastern European population. *DNA Cell Biol* 31(2): 193-198, 2012.
41. Pirchl M. Homocysteine has anti-inflammatory properties in a hypercholesterolemic rat model in vivo / Pirchl M., Ullrich C., Sperner-Unterweger B., Humpel C. // *Mol. Cell Neurosci*. – 2012. – Vol. 49, №4. – P.456-463.
42. Qiu L.X., Zhang J, Li W.H., Zhang Q.L., et al.: Lack of association between methylenetetrahydrofolate reductase gene A1298C polymorphism and breast cancer susceptibility. *Mol Biol Rep* 38(4): 2295-2299, 2011.

43. Rebbeck T.R. Bilateral prophylactic mastectomy reduces breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: the PROSE Study Group / Rebbeck T.R., Friebel T., Lynch H.T. et al. // J. Clin Oncol. – 2004. – Vol. 22 (6). – P.1055–1062.
44. Silvestri V. Male breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: pathology data from the Consortium of Investigators of Modifiers of BRCA1/2 / Silvestri V. [et al.] // Breast Cancer Research. – 2016. 18:15. DOI: 10.1186/s13058-016-0671-y
45. Zhang FF, et al. White blood cell global methylation and IL-6 promoter methylation in association with diet and lifestyle risk factors in a cancer-free population. Epigenetics. 2012;7(6)
46. Zhang J, Qiu LX, Wang ZH, Wu XH, Liu XJ, Wang BY, Hu XC: MTHFR C677T polymorphism associated with breast cancer susceptibility: a meta-analysis involving 15,260 cases and 20,411 controls. Breast Cancer Res Treat 123(2): 549-555, 2010



**EVALUATION OF PHYSICO-MECHANICAL PROPERTIES  
INCLUDING PARAMETERS OF DEFORMATION  
USING C-SILICON IMPRESSION MATERIALS  
TO TENSION AND COMPRESSION**

**YUSHCHENKO P.L.**

[pavelyu@gmail.com](mailto:pavelyu@gmail.com)

Assistant of Department of Prosthetic Dentistry

**ANDRIYENKO K.Y.**

*Andrienko\_Karina@ukr.net*

Assistant of Department of Prosthetic Dentistry

**IZOTOVA A.O.**

*izotova\_n@ukr.net*

Assistant of Department of Prosthetic Dentistry

*Kharkiv national medical University*

*Kharkiv, Ukraine*

In orthopedic dentistry, an important place of doctor and dental technician work takes an informative and precise (precision) impression of the prosthetic area. One of the main requirements for high-precision impression is a clear reflection of the cult of supporting teeth [1, 2].

A precision impression can show the the most exact correspondence of denture to the prosthetic area's tissue [3, 4], while we can see the probability of occurrence of complications as secondary caries, recementation, inflammation of marginal gums, which considerably increases the period of using dentures [5, 6] .

Recently, in clinical dentistry, there are many new types of silicone impression materials which are used in the manufacture of removable and unremovable structures of dentures, but their physical and mechanical properties are slightly different.

**The purpose** of our **investigations** was to compare the physical and mechanical properties of foreign and domestic dental materials to tension and compression for a reasoned selection of C-silicone impression materials in the manufacture of removable and unremovable denture structures.

**Materials and methods.** We have been researching samples of the following silicone impression materials: «Consiflex-0» and «Consiflex-1» constructed by company «Latus» (Kharkiv); «SwissTEC» by «Coltene Whaledent» (Sweden); «Speedex» by «Coleten Whaledent» (Sweden); «Zetaplus» by «Zhermack» (Italy); «Lasticomp» of the company «Kettenbach dental» (Germany).

These investigations allowed us to determine the yield limit, the conditional yield strength, the strength limit and the relative residual deformation to the destruction of the silicone material to tension and compression.

To determine the deformation of the samples to tension, we made them in the form of two-legged blades with a calculated length of 13 mm, a thickness of 3 mm, a width of 5 mm, using the standard form. The form was filled with material and the samples were kept until the material was solidified, and in order to determine the strain on compression, they were made in the form of columns 10 mm in diameter, 7 mm in diameter, using the standard form. The forms were filled with impression material and the samples were kept until completely cured. During the production of samples, the recommendations of the manufacturer were followed.

The investigations were carried out using the deformation unit MRK-1. The sample was fastened and placed in the installation, by which it was subjected to a static stretching at a strain rate of 0.25 mm/min until the material was destroyed. The curve in the coordinates "tension strength - absolute deformation" was recorded with the help of a recorder KSP-4. In the tension diagram, it was recognized the yield limit ( $\sigma_{el}$ ), the conditional yield strength ( $\sigma_{02}$ ), the strength limit ( $\sigma_{sl}$ ) and the relative residual deformation ( $\sigma$ ) by the standard method.

**Result of investigations.** While making our research, it was found that the indicators obtained in different materials are different from each other.

The largest index of yield limit was recorded in the impression material

«Consiflex-0», which was  $1,585 \pm 0,900$  MPa, while the smallest -  $0,381 \pm 0,040$  MPa - in the silicone impression material «Lasticomp». Based on the data obtained, in the domestic C-silicone «Consiflex-1», the yield limit is  $0.657 \pm 0.050$  MPa, whereas in «Consiflex-0» this figure is more than 2 times greater than  $1,585 \pm 0.900$  MPa.

When determining the conditional yield strength the highest index of material like  $1.187 \pm 0.020$  MPa was determined in samples of «Speedex». The samples of the silicone impression material «Lasticomp» were the lowest and were  $0.435 \pm 0.04$  MPa. About domestic impression materials «Consiflex-1» and «Consiflex-0», the conditional yield strength was approximately the same and amounted to  $0.748 \pm 0.050$  and  $0.831 \pm 0.090$  MPa, respectively.

On silicone impression materials «SwissTEC» and «Speedex» the strength limit was the same and numbered  $1,439 \pm 0,010$  та  $1,468 \pm 0,070$  MPa. The strength limit of domestic samples «Consiflex-1» by the results of  $0,879 \pm 0,050$  MPa та «Consiflex-0»  $1,142 \pm 0,120$  MPa had differences, which was  $0,263$  MPa.

The largest relative residual deformation to destruction was observed in domestic silicone impression material «Consiflex-1» near  $12,692 \pm 1,580\%$  and «Consiflex-0» at  $10,962 \pm 2,240\%$ , while the lowest relative residual deformation rates were at «Speedex»  $6,827 \pm 1.352\%$  and «Lasticomp» were  $7.596 \pm 1.851\%$ .

**Conclusions:** In complex of researches, we have found that the indicators obtained in different materials differ from each other. It should be noted that the impression material «SwissTEC» has the same values of the yield limit, the conditional yield strength and the strength limit of the elasticity and is equal to  $10,001 \pm 0,296$  MPa, while other materials have different characteristics, which allows a differentiated and reasonable choice of C-silicone reflective material for obtaining a precision impression of the mucous tissue of the prosthetic area for qualitative orthopedic treatment.

Among other researched C-silicone impression materials, the «Lasticomp» material has the smallest indicator of yield limit and is  $5,343 \pm 0,054$  MPa, while «Zetaplus» has an index of  $8,823 \pm 0,089$  MPa. In the domestic impression materials «Consiflex-1» and «Consiflex-0», the difference in the values of the yield limit is  $0.583$  MPa.,

which will further influence the choice of type of taking impression, depending on the clinical situation and the state of hard and soft tissues.

The C-silicone impression material «Lasticomp» has the lowest index of conditional yield strength, which is  $5,546 \pm 0.071$  MPa. This indicator is almost the same with the index of the yield limit of the same material, which is  $5.334 \pm 0.054$  MPa.

The conditional yield strength of domestic imprint materials varies considerably and is close to those of yield limit, which in the future will have an impact on the qualitative reflection of the tissues of the prosthetic area and on the improvement the quality of the clinical stages of the manufacture by removable and unremovable orthopedic dentures.

The difference between indicators of strength limit of C-silicone impression materials «Zetaplus», «Speedex», «Lasticomp», «Consiflex-1» and «Consiflex-0» is 2,847 MPa. The maximum indicator has «Speedex» -  $9,923 \pm 0,133$  MPa, but the minimum due to «Consiflex -1» -  $7,076 \pm 0,581$  MPa.

Thus, according to the results of physical-mechanical studies on the compression of samples of silicone impression materials of foreign and domestic production, we can conclude that the impression materials «Consiflex-1» and «Consiflex-0», manufactured by the company «Latus» (Kharkiv) of most indicators are slightly different from foreign analogues and can be used in the clinic of orthopedic dentistry.

### **Література:**

1. Профилометрические исследования силиконовых слепочных материалов / Н. А. Нечаенко, Н. В. Урусов, В. А. Казаков [и др.] // Стоматология. - 1986. - № 8. - С. 28-29. A clinical study on the effects of cordless and conventional retraction techniques on the gingival and periodontal health / K. Q. Al Hamad, W. Z. Azar, H. A. Alwaeli [et al.] // J. Clin. Periodontol. -2008. - V. 35, № 12. - P. 1053-1058.

2. Моторкина Т. В. Состояние тканей протезного ложа как условие выбора оптимального оттискового материала / Т. В. Моторкина // Сб. науч. трудов ВМА. – Волгоград. -1999.- С. 160-166.

3. Effects of different retraction medicaments on gingival tissue / E. A. Akca, E. Yildirim, M. Dalkiz [et al.] // Quintess. Int. - 2006. - V. 37, № 1. - P. 53-59.

4. Мурадов М. А. Сравнительный анализ различных видов прецизионных оттисков : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / М. А. Мурадов. - М., 2004. - 24 с.

5. Dose-related effects of epinephrine on human gingival blood flow and crevicular fluid production used as a soaking solution for chemo-mechanical tissue retraction / M. Csillag, G. Nyiri, J. Vag [et al.] // J. Prosthet. Dent. - 2007. - V. 97, № 1. - P. 6-11.

## ІНФЕКЦІЙНІ ЧИННИКИ ЦИТОПЕНІЙ У ДІТЕЙ

**Ярцева М. О.**

[super\\_maya2014@ukr.net](mailto:super_maya2014@ukr.net)

*кандидат медичних наук,*

*асистент кафедри госпітальної педіатрії*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

**Гиря О. М.**

[gem2807@ukr.net](mailto:gem2807@ukr.net)

**кандидат медичних наук, доцент,**

**доцент кафедри госпітальної педіатрії**

**Запорізький державний медичний університет**

**м. Запоріжжя, Україна**

Збільшення питомої ваги гематологічних захворювань серед дітей протягом останніх десятиріч потребує пошуку чинників розвитку означених станів. В структурі основних причин, що призводять до виникнення злоякісних та доброякісних гематологічних захворювань значне місце посідають інфекційні агенти. Особливу роль більшість дослідників надають вірусам, а саме – сімейству герпес-вірусів. Герпесвірусні інфекції є одними з найпоширеніших у світі. У європейських країнах на них хворіє третина населення. За даними ВООЗ, вони посідають друге місце після грипу та ГРВІ у структурі захворюваності та смертності при вірусних інфекціях. Актуальність дослідження цієї патології зумовлена широкою циркуляцією герпесвірусів (ГВ) серед населення, різноманіттям клінічних форм інфекції, специфічною тропністю вірусів до імунокомпетентних клітин, що свідчить про велике значення ГВІ для практичної охорони здоров'я нашої країни. Згідно даних О.В. Виговської (2013), розвиток ГВІ у дітей мають як соціальні (формування хронічних форм інфекцій, повільні інфекції, значна складова (80-90%) інфекційної патології в структурі дитячої захворюваності та смертності, розвиток несприятливих наслідків після перенесеної інфекції, формування

імунної дисфункції, імунної недостатності, астено-вегетативного синдрому, синдром хронічної втоми та інше), так і медичні аспекти ( широка циркуляція ГВ у дитячій популяції, їхній пантропізм до різних органів і тканин, різноманіття клінічних форм і проявів, довічна персистенція ГВ в організмі дитини, складність діагностики різних форм захворювання і труднощі в лікуванні через брак можливості повного позбавлення організму господаря від вірусу) [1]. За даними того ж автора, герпетичні інфекції можуть існувати у вигляді безсимптомного захворювання, а саме латентної інфекції (тривала персистенція вірусу в організмі людини) та інапарантної інфекції (нетривале перебування вірусу в організмі хазяїна), а також – мати перебіг захворювання із клінічними проявами у вигляді: гострої, хронічної та повільної інфекцій. Сприйнятливість людини до вірусів герпетичної групи досить висока. Близько 90% всього населення планети інфіковано одним або декількома серотипами родини ГВ. Від 12 до 25% із них мають рецидивуючі форми захворювань, у 30% інфекція виявляється в субклінічній та латентній формах, у 35-40% формується хронічна форма інфекції [1,2]. Аналіз щорічної захворюваності на ГВІ, здійснений В.А. Ісаковим (2013), показав, що у 15% дорослого населення Європи спостерігається герпетичне ураження шкіри та слизових оболонок; генітальний герпес трапляється у 6-10% дорослого населення; у 60-65% ГВ є причиною патології рогівки ока (у 90% – вірус простого герпесу, у 10% – цитомегаловірус), захворювання нервової системи зумовлені ГВ у 1-1,5%, при цьому у 14-30% випадків тривало зберігаються залишкові явища, летальність при ураженні нервової системи становить від 5 до 70%, залежно від клінічної форми [3]. В Україні немає обов'язкової реєстрації захворюваності на всі ГВІ, і тому істинна кількість хворих невідома. На теперішній час виділено та класифіковано понад 100 представників цієї родини, які викликають захворювання у людини, диких і домашніх тварин, земноводних та плазунів. Із них 8 антигенних серотипів вірусів герпесу виділені від людини: вірус простого герпесу 1-го та 2-го типів (ВПГ-1, ВПГ-2); вірус вітряної віспи – оперізуючого герпесу, або вірус герпесу людини 3-го типу (ВГЛ-3); вірус Епштейна – Барр,

або вірус герпесу людини 4-го типу (ЕБВ, ВГЛ-4); цитомегаловірус, або вірус людини 5-го типу (ЦМВ, ВГЛ-5); вірус герпесу людини 6-го типу (ВГЛ-6); вірус герпесу людини 7-го типу (ВГЛ-7); вірус герпесу людини 8-го типу (ВГЛ-8), асоційований із саркомою Капоші. Керуючись рішенням Комітету експертів з таксономії, натеper прийнято сучасну класифікацію герпесвірусів, згідно з якою родину герпесвірусів поділяють на три підродини –  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ .  $\alpha$ -герпесвіруси (*Alphaherpesvirinae*) характеризуються коротким циклом репродукції із цитопатичним ефектом у клітинах інфікованих культур і є патогенними для більшості господарів. У більшості випадків вони персистують у центральній нервовій системі – в сенсорних гангліях, підтримуючи латентну інфекцію, яка нерідко проявляється захворюванням, що періодично загострюється. До підродини *Alphaherpesvirinae* належить рід *Simplexvirus* (HSV), до якого включені патогенні для людини HSV-1 (ВПГ-1) та HSV-2 (ВПГ-2), а також рід *Varicellovirus* і вірус герпесу 3-го типу – вірус вітряної віспи – оперізуючого герпесу (ВВВ-ОГ, ВГЛ-3).  $\beta$ -герпесвіруси (*Betaherpesvirinae*) відрізняються чітко вираженою патогенністю для більш вузького кола господарів, менш вираженою цитопатичністю клітин, тривалим циклом реплікації, спричиняють маніфестну і латентну інфекцію в слинних залозах, нирках та інших органах, можуть бути причиною генералізованого ураження у новонароджених дітей і дорослих при імунодефіцитних станах. До підродини *Betaherpesvirinae* належать патогенний для людини рід *Cytomegalovirus* (ВГЛ-5), а також рід *Roseolovirus*, до якого включені ВГЛ-6А, ВГЛ-6В, ВГЛ-7. Найчастіше їх асоціюють із раптовою екзантемою у дітей та дорослих і синдромом хронічної втоми.  $\gamma$ -Герпесвірусам (*Gammapherpesvirinae*) притаманний тропізм до В- та Т-лімфоцитів, але репродукуються вони, в основному, в В-клітинах, в яких вони здатні тривало персистувати. Ці віруси нерідко є причинами тяжких смертельних лімфом, лейкозів, розвитку яких сприяють додаткові фактори – екзогенні, генетичні та інші. Патогенні для людини віруси віднесені до роду *Lymphocryptovirus*. Це вірус Епштейна – Барр (ЕБВ, ВГЛ-4) – збудник інфекційного мононуклеозу (ІМ), а також ВГЛ-8, який асоційований із



саркомою Капоші і належить до роду Rhadinovirus. ГВ уражають еритроцити, тромбоцити, лейкоцити та макрофаги, здатні тривало персистувати в організмі, формуючи нестерильний імунітет. Віруснейтралізуючі антитіла, які зберігаються впродовж усього життя, навіть у високих титрах не запобігають виникненню рецидивів захворювання [1, 2, 4]. В процесі адаптації до імунної відповіді організму хазяїна, вірусами розвинені механізми уникнення імунної атаки, які можна поділити на три групи: ухилення від розпізнавання компонентами гуморального імунітету, перешкоджання клітинному імунітету за рахунок пригнічення презентації вірусних пептидів та активності клітин-натуральних кілерів, пригнічення реалізації ефекторних функцій, наприклад, експресії цитокінів, а також апоптозу інфікованих клітин. Характерним для перебігу герпетичної інфекції є по життєва персистенція в організмі чи перехід у латентну форму після перенесеної тієї чи іншої ГВІ на тлі клінічного видужання. Віддаленими наслідками дії герпетичних вірусів на організм людини є ініціювання розвитку онкогематологічної, автоімунної, вродженої патології, формування вторинної імунної недостатності, ураження основних органів та систем організму дитини (нервової, серцево-судинної, дихальної, гепатобіліарної та кровотворної систем), здатність призводити до фатальних випадків у дітей [4-6].

Дослідження розповсюдженості вірусоносійства серед дитячого населення дещо обмежене, за рахунок етичних перепон та частого маскування під «банальні» застудні інфекції. Виявлення вірусів в організмі дитини, найчастіше, можливе після появи скарг чи маніфестації вірусної інфекції з нетиповим перебігом, що призводить до госпіталізації у спеціалізовані стаціонари. В практиці сімейного лікаря та педіатра досить часто зустрічаються пацієнти з лабораторними ознаками цитопеній, як однопаросткових, так і панцитопеній незначного ступеня, після перенесених «застудних» чи соматичних захворювань. Такі гематологічні зміни потребують значної уваги для виключення вторинності ураження з боку системи крові та лімфної тканини, що є завданням для гематологів. Окрему групу складають пацієнти, які

надходять у спеціалізований гематологічний стаціонар з проявами тромбоцитопенічних пурпур, транзиторних цитопеній та лімфаденопатіями. Виходячи з цього, зацікавлення викликають чинники цитопенії у вищеперерахованих пацієнтів, за умов підтвердження первинності процесу.

За період 2013-2017рр. проведено аналіз результатів обстеження та лікування 42 хворих, які перебували під спостереженням з ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою, лімфаденопатіями та транзиторними різнопаростковими цитопеніями. Серед пацієнтів переважна більшість були хлопці (73,8%), середній вік хворих склав  $7,21 \pm 4,13$  років. Для підтвердження первинності процесу дітям проводилася діагностична кістково-мозкова пункція з наступним морфологічним дослідженням мієлограми. Серологічні дослідження показали, що ранню первинну інфекцію було виявлено у 14 дітей (33,3%), пізня первинна інфекція – у 10 дітей (23,8%), хронічна активна форма – у 18 дітей (42,9%). Дослідження вірусів герпетичної групи серед пацієнтів встановило наявність ВЕБ у 37 випадках, ЦМВ – у 14 пацієнтів, ВПГ 1, 2 типів – у 12 хворих та ВПГ 6 типу – у 7 хворих, причому частіше зустрічалися мікст-інфекції (ВЕБ+ЦМВ, ВЕБ+ВПГ 6 типу). У всіх обстежених визначалися антитіла класу G до вищеперерахованих збудників, Ig M визначалися у половини пацієнтів. При дослідженні методом ПЛР букального зскрібання пацієнтів, виявлено ДНК вірусів, не тільки у хворих із антитілами класу M, а й у тих, які були серонегативними, що характеризувало носійство герпес-вірусів. Виявлені зміни імунного статусу у вигляді пригнічення Т- і В-ланок та підвищення фагоцитарного індексу. Клінічні симптоми були поліморфними: лабораторна цитопенія різних паростків кровотворення (90,5%), геморагічний синдром (100%), лімфо-проліферативний (80,9%) та астено-вегетативний синдроми (100%).

У результаті опитування дітей та батьків було визначено, що в більшості (81%) дітей з Епштейна – Барр вірусною інфекцією та інфекцією, викликаною герпесом людини 6 типу було виявлено клініко-лабораторні ознаки астенічного

синдрому. При обстеженні дітей спостерігалися когнітивні (52,9%), емоційно-лабільні (76,5%), вегетативні (70,6%), соматичні розлади (29,4%) у вигляді швидкої втомлюваності – у 82,4% (28 дітей), нестійкості емоційного фону – у 58,8% (20 дітей), нестійкості уваги – у 52,9% (18 дітей), порушення сну – у 32,4% (11 дітей), різноманітні соматичні прояви у вигляді загальної слабкості – у 70,6% (24 дітей), частого головного болю – у 58,8% (20 дітей), зниження апетиту – у 91,2% (31 дитини), розладів випорожнення – у 23,5% (8 дітей). Кліно - ортостатична проба показала гіперсимпатикотонічний тип вегетативної реактивності у 22 дітей (64,7%), у 5 (14,7%) дітей був асимпатикотонічний тип вегетативної реактивності, тоді як 7 (20,6%) мали нормальну вегетативну реактивність.

Переважає більшість пацієнтів погоджувалися на специфічну терапію імуноглобулінами чи противірусними препаратами, однак після проведення терапії, вірусоносійство не зникало, а клінічні симптоми та лабораторні ознаки потребували подальших повторних курсів імунної та етіотропної корекції. Загалом, через рік після початку терапії, та після 2-3 курсів лікування, відмічалася стійка лабораторна та клінічна ремісія.

Таким чином, встановлена значна роль вірусів герпетичної групи у розвитку цитопенічних станів різних паростків кровотворення у дітей. Такі пацієнти потребують встановлення першопричини розвитку клінічних симптомів цитопеній з деталізацією анамнезу та виявленням носійства вірусів родини герпесів, не тільки за наявності імуноглобулінів класу М, а й при виявленні високих титрів Ig G. Необхідне підтвердження сіро позитивної активності герпесвірусів у крові та слині за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Звертає на себе увагу необхідність проведення повторних курсів етіотропної терапії для досягнення стійкої клініко-лабораторної ремісії.

Використана література:

1. Виговська О. Інфекційний мононуклеоз. Актуальна проблема сьогодення / О. В. Виговська // З турботою про дитину. - 2013. - №9(45). – С.6-11.
2. Богадельников И.В. Роль герпесвирусной инфекции в организме человека / И.В. Богадельников // Сучасні медичні технології. – 2009. – № 3. – С. 57– 61.
3. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. – 2-е изд., перераб. и доп; под ред. В. А. Исакова. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 670 с.: ил.
4. Боковой А.Г. Роль герпесвирусных инфекций в формировании контингента часто болеющих детей / А. Г. Боковой // Детские инфекции. – 2007. – № 3. – С. 3-7.
5. Блохина Е.Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр, в развитии лимфопролиферативных заболеваний / Е.Б. Блохина // Вопросы гематологии, онкологии и иммунопатологии в педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 65-70.
6. Bennett N.J. Pediatric mononucleosis and Epstein-Barr virus infection / N.J. Bennett. – 2012. – Режим доступа: <http://emedicine.medscape.com/article/963894>. – 08.05.2013.
7. Friedrichs C.J. Evaluation of antiviral activity against human herpesvirus 8 (HHV-8) and Epstein-Barr virus (EBV) by a quantitative real-time PCR assay / C.J. Friedrichs, G. Neyts, G. Gaspar, E. De Clercq, P. Wutzler // Antiviral Res. – 2004. – № 62. – P.121-123.

# **КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ПРОВОДНИКОВОЙ БЛОКАДЫ НЕРВОВ, ВНУТРИСУСТАВНОЙ АНЕСТЕЗИИ И НЕЙРОАКСИАЛЬНОЙ БЛОКАДЫ ПРИ АРТРОСКОПИИ КОЛЕННОГО СУСТАВА**

**ЯКУШЕВА А. Ю.**

[yakusheva.a.j@yandex.ru](mailto:yakusheva.a.j@yandex.ru)

*студентка V курса I мед. факультета*

**ВОЛКОВА Ю. В.**

*доктор медицинских наук, профессор кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии*

**ЛАНТУХОВА Н. Д.**

[\*lantuhova78@gmail.com\*](mailto:lantuhova78@gmail.com)

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

*Харьковский национальный медицинский университет*

*г. Харьков, Украина*

**Введение.** «Хирургия одного дня» в настоящее время является ведущим методом лечения пациентов, которые желают быстрее восстановиться после операции. Важнейшим условием для этого является адекватное обезболивание при движении, раннее восстановление мышечной силы для возможности проведения нагрузки на конечность (ранней полной или дозированной) и скорейшей выписки пациента [1]. Поэтому необходимо уделить особое внимание анестезиологическому обеспечению, чтобы провести адекватное

интра- и послеоперационное обезболивание, а также снизить нагрузку на организм, вследствие применения анальгезирующих лекарственных средств. При артроскопии применяются различные виды анестезии (нейроаксиальная блокада, блокады периферических нервов, внутрисуставная блокада, внутривенная анестезия), и необходимо разобраться, какое именно обезболивание в полном объеме будет отвечать всем требованиям как хирурга и анестезиолога, так и пациента.

**Цель исследования.** Определить наилучший метод обезболивания при артроскопии коленного сустава во время операции, в раннем и позднем послеоперационном периоде и периоде реабилитации.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 90 пациентов от 20 до 60 лет, которым были проведены такие операции: менискэктомия (54 пациента), пластика ПКС и/или ЗКС (17 пациентов), диагностическая артроскопия (13 пациентов), хондропластика (6 пациентов). Больные были разделены на 3 сходных по характеристикам группы в зависимости от проводимой анестезии: комбинированная внутривенная с внутрисуставной анестезией (n=30), нейроаксиальная анестезия (n=30) и проводниковая анестезия (n=30). В первой группе седация проводилась диприваном со скоростью введения 4-6 мг/кг/ч, внутрисуставная анальгезия — 1 % раствором лидокаина 20 мл с адреналином (0,1-0,15 мг/2-3 капли 0,1% р-ра адреналина). Вторая группа — субарахноидально бупивакаин 0,5% - 10 мг, с целью седации — диазепам 10 мг. В третьей группе использовали 0,5% раствор ропивакаина 60 мл, проводили блокаду подкожного нерва (n. saphenus) в canalis. Hunteri (adductorius), ветви большеберцового нерва (n. tibialis) в подколенной ямке, блокаду нервов в средней трети бедра над портняжной мышцей в межфасциальном пространстве и блокаду геникулярных нервов коленного сустава. Блокада проводилась под УЗ-контролем аппарата Ezono 4000 (Германия). Во время операции контролировали АД, ЧСС, SatO<sub>2</sub>, в послеоперационном периоде оценивали индекс боли по визуальной аналоговой

шкале (Visual Analogue Scale, Huskisson E. C., 1974) — 0 — нет боли, 10 — max выраженная (невыносимая) боль.

**Полученные результаты.** Во время операций поддерживались стабильные показатели АД, ЧСС, SatO<sub>2</sub>. Осложнений во время анестезии выявлено не было. 7 пациентам (23,3%) из первой группы и 11 пациентам (36,7%) из третьей группы анестезия оказалась недостаточной, что потребовало дополнительного введения фентанила в дозе 100-150мкг. Этот недостаток связан с вымыванием анестезирующего ЛС во время лаважа коленного сустава, а также плохой визуализацией тканей при УЗИ и анатомическими особенностями больных. В послеоперационном периоде все 3 группы вели себя по-разному: длительность безболевого периода в третьей группе составляла  $14,3 \pm 3,1$  ч (11,2-17,4 ч), в первой группе —  $5,1 \pm 1,6$  ч (3,5-6,7 ч), во второй группе  $4,2 \pm 1,5$  (2,7-5,7 ч), также в 3-х группах в послеоперационном периоде для обезболивания достаточно было использования НПВС, однако во 2 и 3 группах доза анальгетика была ниже, чем в 1 группе. Наибольшая удовлетворенность пациентов качеством обезболивания была в группе с проводниковой анестезией, кроме того нейроаксиальная и проводниковая анестезия позволяла восстановить мышечный тонус в более короткие сроки и давала возможность начать раннюю полную или дозированную нагрузку на оперированную конечность. В других исследованиях наблюдались похожие результаты [2]. В послеоперационном периоде во 2 группе у 2 пациентов (6,7%) отмечались постпункционные осложнения, а у 6 пациентов (20%) - задержка мочеиспускания, из-за чего удовлетворенность пациентов этим видом обезболивания снижалась. Эти явления были устранены путем назначения соответствующей терапии.

**Вывод.** Это исследование показало, что все 3 метода обезболивания могут быть использованы при проведении артроскопии, однако они имеют свои особенности. Внутрисуставная блокада в послеоперационном периоде сопровождается достаточно выраженным болевым синдромом, вследствие

этого затрудняется проведение полной или дозированной нагрузки на оперированную конечность. Весьма высокая частота побочных эффектов при нейроаксиальной блокаде снизила удовлетворенность пациентов качеством обезболивания, однако она позволяет добиться адекватного послеоперационного обезболивания и раннего восстановления мышечного тонуса. Проводниковая блокада позволяет обеспечить достаточную анестезию как в интра-, так и в послеоперационном периоде, что позволяет проводить полную или дозированную нагрузку на прооперированную конечность, вследствие длительного адекватного обезболивания конечности при движении. Следовательно можно говорить, что проводниковая анестезия является оптимальным методом обезболивания при артроскопических операциях.

#### Использованная литература:

1. Insel A., Carofino B., Leger R. et al. The development of an objective model to assess arthroscopic performance // J. Bone. Joint Surg. Am. 2009 Sep; 91(9):287-2295.
2. Voelckel W. G., Kirchmair L., Rehder P., Garoscio I., Krappinger D., Luger T. J. Unilateral anesthesia does not affect the incidence of urinary retention after low-dose spinal anesthesia for knee surgery // Anesth. Analg. 2009 Sep; 109(3): 986-987.



# **СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ МАКУЛЯРНОГО ОТЁКА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ТРОМБОЗОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ**

Сакович В.Н., Устименко С.Б., Березнюк Л.Г.,

Гарькавая Н.А., Цурбан И.В.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»,

КУ «Днепропетровская областная офтальмологическая больница»

Днепр, Украина

**Актуальность.** Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые являются главной причиной инвалидизации населения во всём мире. [1] Данная тенденция наблюдается и в офтальмологии: в настоящее время растёт заболеваемость сосудистой патологией глазного дна, приводящей к выраженному снижению зрительных функций. [2] Тромбоз центральной вены сетчатки (ЦВС) и её ветвей составляет до 60% от всей острой сосудистой патологии органа зрения. Тромбоз вен сетчатки занимает второе место после диабетической ретинопатии среди всех сосудистых причин, приводящих к быстрой потере зрительных функций. Чаще всего причиной венозной окклюзии являются гипертоническая болезнь, атеросклероз, а также сахарный диабет. Распространенность тромбозов ЦВС и её ветвей составляет около 2,14 на 1000 человек в возрасте от 40 лет и старше. [3,4] Посттромботический макулярный отёк является распространённым осложнением тромбоза ЦВС, ведущим к значительному снижению зрительных функций. Лечение хронического отёка макулы вследствие тромбоза ветви центральной вены сетчатки, является сложной и

длительной задачей, а в ряде случаев посттромботический отёк остаётся резистентным ко всем предлагаемым методам лечения. [5]

**Цель.** Изучение эффективности трёхкратного интравитреального введения (ИВВ) афлиберсепта (Айлии) и применения комбинации лютеина, зеаксантина и Омега-3 жирных кислот (Оптикс Форте) в лечении посттромботического макулярного отёка.

**Материалы и методы.** Нами проведено обследование и лечение 15 пациентов (15 глаз) с посттромботическим макулярным отёком, в возрасте от 50 до 76 лет (средний возраст –  $61 \pm 7$  год), из них 7 (46,7%) женщин и 8 (53,3%) мужчин, перенёсших тромбоз ЦВС неишемического типа. Время заболевания к моменту начала лечения составляло от 2 недель до 3 месяцев. Все пациенты страдали гипертонической болезнью, у 5 (33,3%) пациентов в анамнезе была ишемическая болезнь сердца, 1 (6,7%) пациент страдал сахарным диабетом 2 типа. Средняя острота зрения (ОЗ) пациентов до лечения составляла  $0,18 \pm 0,06$ , средняя толщина центрального отдела сетчатки (ТЦОС) составляла –  $542 \pm 44,7$  мкм. Всем пациентам проводилось стандартное консервативное лечение и трёхкратное ИВВ афлиберсепта (Айлии) с интервалом 30–40 дней, назначался комбинированный препарат (5 мг лютеина, 1,5 мг зеаксантина и 500 мг эфиров Омега-3 жирных кислот - Оптикс Форте) по 1 капсуле 2 раза в день 3 месяца.

**Результаты.** У всех пациентов повысилась острота зрения и уменьшилась толщина центрального участка сетчатки: через 1 месяц, после первого ИВВ афлиберсепта, средняя ОЗ у пациентов составляла  $0,39 \pm 0,05$ , средняя ТЦОС сетчатки –  $298 \pm 27,3$  мкм; через 2 месяца, после второго ИВВ, средняя острота зрения -  $0,5 \pm 0,04$ , средняя ТЦОС –  $264 \pm 19,1$  мкм; через 3 месяца, после третьего ИВВ афлиберсепта, средняя ОЗ -  $0,56 \pm 0,03$ , средняя ТЦУС –  $241 \pm 12,9$  мкм. Толщина

центрального участка сетчатки после лечения уменьшилась на 56% и достигла нормы.

**Вывод.** Таким образом, трёхкратное ИВВ афлиберсепта (Айлии) с интервалом 30–40 дней вместе с традиционными курсами терапии, применением комбинации лютеина, зеаксантина и Омега-3 жирных кислот (Оптикс Форте) является эффективным методом лечения посттромботического макулярного отёка.

## **Использованная литература:**

1. The World Health Report 2013: Research for universal health coverage // World Health Organization. Geneva: WHO Press, 2013. 146p.
2. Тульцев С. Н., Астахов Ю.С. Окклюзия вен сетчатки. СПб.Ж Изд-во Н-Л, 2010ю 112 с.
3. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки // Москва. – 2000. – 262 с.
4. Maier, R., Steinbrugger, I., Haas, A. et al. Role of inflammation-related gene polymorphisms in patients with central retinal vein occlusions // Ophthalmology. – 2011. – Vol. 118(6). – P. 1125-1129.
5. Романова Т. А. Клинический случай лечения пациента с двухсторонним отёком макулы, который развился на фоне диабетической ретинопатии и тромбоза вен сетчатой оболочки глаза // Офтальмология. Восточная Европа. – 2014.- №2(21). – С. 125 – 133.