

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (169) 2018



ISSN 2226-2008

# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

## *Засновник*

Одеський національний медичний університет

## *Головний редактор*

Академік НАМН України, лауреат Державної премії України,  
доктор медичних наук, професор В. М. ЗАПОРОЖАН

## *Науковий редактор*

Член-кореспондент НАМН України, заслужений діяч науки і техніки  
України, доктор медичних наук, професор В. Й. КРЕСЮН

## *Відповідальний секретар*

Кандидат медичних наук доцент Н. О. РОМАНОВА

## *Редакційна колегія*

М. Л. Аряєв, В. В. Бабієнко, Ю. І. Бажора, В. В. Безруков, І. Ю. Борисюк,  
Г. М. Бутенко, Т. А. Бухтіярова, В. О. Гельмбольдт, Л. С. Годлевський,  
В. В. Годован, М. Я. Головенко, Б. П. Громовик, А. Г. Гулюк, Б. С. Запо-  
рожченко, О. В. Запорожченко, В. Й. Кресюн, О. О. Мардашко, А. Є. По-  
ляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова, В. О. Ситнікова, О. І. Тихо-  
нов, В. В. Трохимчук, Л. М. Унгурян, О. А. Шандра

## *Редакційна рада*

П.-А. Абрахамссон — Університетська клініка Лундського університету  
(Швеція), С. А. Андронаті — Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богат-  
ського НАН України (Одеса, Україна), І. І. Гук — Віденський універ-  
ситет (Австрія), Я. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан,  
Китай), А. Д. Клісарова — Варненський медичний університет (Болга-  
рія), М. П. Ландіні — Болонський університет (Італія), С. Б. Середенін —  
НДІ фармакології ім. В. В. Закусова РАМН (Москва, Росія), Д. Уїтлі —  
Абердінський університет (Велика Британія), Р. Хусс — Мюнхенський  
університет (Німеччина), В. Чупіна — Університет «Овідіус» (Констан-  
ца, Румунія)



# ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 5 (169) 2018

**Адреса редакції:**

65082, Україна, Одеса,  
Валіховський пров., 2

**Телефони:**

(048) 723-74-24, (048) 728-54-58,  
(048) 723-29-63, (048) 719-06-40

**E-mail:**

odmeded@onmedu.edu.ua

**Сайт:**

http://journal.odmu.edu.ua

Редактор випуску

**В. М. Попов**

Літературні редактори

і коректори

**А. А. Гречанова**

**І. К. Каневський**

**Р. В. Мерешко**

**О. В. Титова**

Технічний редактор

**К. М. Цвігун**

Художній редактор

**А. В. Попов**

Комп'ютерний дизайн,

оригінал-макет

**В. М. Попов**

**А. В. Попов**

Фото на обкладинці:

**В. М. Попов**

*На фото:*

У фойє головного корпусу  
ОНМедУ

Поліграфічні роботи

**М. Р. Мерешко**

**Л. В. Титова**

Одеський медичний журнал

№ 5 (169) 2018

ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано  
в Міністерстві юстиції України

Свідоцтво про реєстрацію

КВ № 22730-12630ПР від 12.04.2017

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 31.10.2018.

Формат 60x84/8. Папір офсетний.

Обл.-вид. арк. 13,0

Тираж 130. Зам. 2046.

Видано і надруковано

Одеським національним

медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

## ЗМІСТ CONTENTS



### Теорія та експеримент

### Theory and Experiment

ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА ПОКАЗНИКИ  
СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ГІПОКАМПІ  
ЩУРІВ ІЗ ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА  
О. Г. Кметь

INFLUENCE OF CARBACETAM ON INDICATORS OF  
NITRIC OXIDE SYSTEM IN HIPPOCAMPE OF RATS  
WITH ALZHEIMER'S DISEASE

O. G. Kmet ..... 5

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ РОБОТИ  
ПРОКСИМАЛЬНОГО МІЖФАЛАНГОВОГО СУГЛОБА  
ПАЛЬЦЯ КИСТІ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ  
ТУГОРУХОМОСТІ

Л. Ю. Науменко, К. Ю. Костриця,  
М. А. Арбузов, А. О. Мамет'єв

MATHEMATICAL MODELING OF THE WORK OF  
THE PROXIMAL INTERPHALANGEAL JOINT OF  
THE FINGER AT VARIOUS TYPES OF STIFFNESS

L. Yu. Naumenko, K. Yu. Kostrytsia,

M. A. Arbuzov, A. O. Mametiev ..... 9



### Клінічна практика

### Clinical Practice

НОВИЙ НАПРЯМОК КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ  
ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ  
І ОЦІНКА ЙОГО КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

В. В. Бочарова

NEW TREND OF COMPLEX TREATMENT OF  
PATIENTS WITH ACNE AND ESTIMATION OF  
CLINICAL EFFICACY

V. V. Bocharova ..... 15



Одеса

Одеський медуніверситет

2018





ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА НА ЕТАПІ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ Н. М. Бучакчийська, О. О. Когут-Ледньова	
EFFECTIVE TREATMENT OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF OSTEOCHONDROSIS OF THE LUMBARIAN SPINE DEPARTMENT AT THE STAGE OF RESTORATION TREATMENT N. M. Buchakchyyska, O. O. Kohut-Lednyova .....	19
СУЧАСНИЙ АСОРТИМЕНТ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ТА ЇХНЯ ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА М. М. Карімова, О. В. Макаренко	
THE CURRENT ASSORTMENT OF THE PROTON-PUMP INHIBITORS AND THEIR PHARMACOLOGICAL ASSESSMENT M. M. Karimova, O. V. Makarenko .....	23
ОСОБЛИВОСТІ СУБФРАКЦІЙНОГО СКЛАДУ ПЛАЗМИ КРОВІ У ДІТЕЙ ПРИ ПОЗАЛІКАРНЯНІЙ ПНЕВМОНІЇ Л. І. Коваль, О. Л. Тимчишин, Н. Г. Лотиш, К. О. Зубаренко	
PECULIARITIES OF SUB-FRACTION STRUCTURE OF BLOOD PLASMA IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA L. I. Koval, O. L. Tymchishin, N. G. Lotysh, K. O. Zubarenko .....	27
ТЕХНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОБРОБКИ ЕЛЕМЕНТІВ МІХУРОВОЇ ПРОТОКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ВІРУСНИМИ ГЕПАТИТАМИ А. О. Колотвін	
TECHNICAL FEATURES OF TREATMENT OF BILIARY DUCT ELEMENTS IN PATIENTS SUFFERING FROM ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS A. O. Kolotvin .....	33
ПОРУШЕННЯ ВІДЧУТТІВ, СПРИЙНЯТТЯ ТА ЕМОЦІЙ У СТРУКТУРІ ШИЗОФРЕНІЇ ПРИ ЇЇ ПОЄДНАННІ З СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ РОЗЛАДАМИ Є. В. Опря	
IMPAIRMENT OF SENSATION, PERCEPTION AND EMOTIONS IN THE STRUCTURE OF SCHIZOPHRENIA, AND ITS COMBINATION WITH CARDIOVASCULAR DISORDERS Ye. V. Oprya .....	37
РЕПАРАТИВНІ МОЖЛИВОСТІ ШКІРИ ХВОРИХ З УШКОДЖЕННЯМИ ПОКРИВНИХ ТКАНИН ТУЛУБА І КІНЦІВОК МЕХАНІЧНОГО ГЕНЕЗУ О. В. Пономаренко	
REPARATIVE POSSIBILITIES OF SKIN AT PATIENTS WITH MECHANICAL GENESIS DAMAGE OF COVERING TISSUES AND LIMBS O. V. Ponomarenko .....	43
ПРОФЕСІЙНІ ТА ГАЛУЗЕВІ РИЗИКИ ВИНИКНЕННЯ ПНЕВМОКОНІОЗУ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ У ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ТА МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ Р. В. Рубцов	
OCCUPATIONAL AND BRANCH RISKS OF DEVELOPMENT OF PNEUMOCONIOSIS ASSOCIATED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN WORKERS OF MINING AND METALLURGICAL INDUSTRY R. V. Rubtsov .....	46



ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ НАЯВНІСТЮ  
КАРДІАЛЬНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ ТА ВИРАЖЕНІСТЮ  
АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ СУДИН  
О. А. Степура, Г. Б. Маньковський

THE RELATIONSHIP  
BETWEEN CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY AND  
THE SEVERITY OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS

O. A. Stepura, G. B. Mankovskyy ..... 52

МОДЕЛЮВАННЯ РЕЦЕПТУРНИХ КОМПОЗИЦІЙ  
ДЛЯ ПРОДУКТІВ ДИТЯЧОГО ХАРЧУВАННЯ  
ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ  
Л. Ю. Філіпова, Т. В. Стоєва, О. В. Зубаренко,  
Л. І. Зубарева, Н. Б. Мацюк

MODELLING OF PRESCRIPTION COMPOSITION FOR  
INFANT FOOD OF TREATMENT AND  
PREVENTION INDICATION

L. Yu. Filipova, T. V. Stoyeva, O. V. Zubarenko,  
L. I. Zubareva, N. B. Matsyuk ..... 57

ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАЗЕРНОЇ ФЛЮОРЕСЦЕНЦІЇ  
ТА ДАНИХ РЕНТГЕНОГРАФІЇ ПРИ ВЕРИФІКАЦІЇ  
ПЕРЕДЕРУПТИВНОГО КАРІЄСУ ДЕНТИНУ  
В. С. Хабчук, М. М. Рожко

COMPARISON OF THE RESULTS OF LASER FLUORESCENCE AND  
DATA OF RADIOGRAPHIC IMAGING FOR VERIFICATION OF  
THE PRE-ERUPTIVE DENTINE CARIES

V. S. Habchuk, M. M. Rozhko ..... 63

ВИВЧЕННЯ КЛІНІКО-ГЕНЕАЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЖІНОК,  
ЩО НАРОДИЛИ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ  
СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

Є. Б. Шаргородська, О. С. Школьник, Г. В. Макух, Н. В. Гельнер

THE STUDY OF CLINICAL-GENEALOGICAL FACTORS OF  
WOMEN, WHO GAVE BIRTH TO CHILDREN WITH  
CONGENITAL HEART DISEASE

Ye. B. Sharhorodska, O. S. Shkolnyk, H. V. Makukch, N. V. Helner ..... 69



**Пам'ять**

**Мемору**

ЛЮДИНА ВЕЛИКОЇ ДУШІ

До 100-ї річниці з дня народження Сергія Івановича Корхова

A MAN OF VAST SOUL

To 100th Anniversary of Serhiy Ivanovych Korkhov ..... 74



**На допомогу авторам**

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ ..... 77

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» ..... 77

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ,  
ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ

В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» ..... 79





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION .....	80
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”) .....	80
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER .....	82

## ДО ВІДОМА АВТОРІВ

Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» і журналі «Досягнення біології та медицини», які видаються Одеським національним медичним університетом, платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

**З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.**

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

*До відома авторів! Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології.*

*By the Order of the Department of Education and Science of Ukraine № 515 of 16.05.2016 “The Odessa Medical Journal” is added to the list of editions which publish results of dissertations in medicine and biology.*

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету  
Протокол № 12 від 25.06.2018 р.

Printed by the decision of Academic Council of the Odessa National Medical University  
Protocol № 12 of 25.06.2018

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /  
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National  
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2018  
2018 N 5 (169). – 130 copies  
ISSN 2226-2008

© Одеський національний медичний університет, 2018





УДК 615.214.21.015.4:616.894-053.8

О. Г. Кметь

## ВПЛИВ КАРБАЦЕТАМУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ГИПОКАМПІ ЩУРІВ ІЗ ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

УДК 615.214.21.015.4:616.894-053.8

О. Г. Кметь

### ВЛИЯНИЕ КАРБАЦЕТАМА НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА В ГИПОКАМПЕ КРЫС С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

*Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина*

Цель работы — изучить влияние карбацетама на систему оксида азота и антиоксидантную защиту в гиппокампе крыс с экспериментальной болезнью Альцгеймера. Исследования проводили на нелинейных лабораторных белых крысах-самцах массой 0,18–0,20 кг. Модель болезни Альцгеймера создавали внутрибрюшинным введением скополамина гидрохлорида. Карбацетам вводили внутрибрюшинно в дозе 5 мг/кг один раз в день, 14 дней. Определяли содержание стабильных метаболитов оксида азота, активность NO-синтазы, супероксиддисмутазы и каталазы в цитозольной фракции гиппокампа. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии карбацетама на системы оксида азота и антиоксидантной защиты при моделировании болезни Альцгеймера.

**Ключевые слова:** карбацетам, скополамин-индуцированная болезнь Альцгеймера, система оксида азота, супероксиддисмутаза, каталаза.

UDC 615.214.21.015.4:616.894-053.8

O. G. Kmet

### INFLUENCE OF CARBACETAM ON INDICATORS OF NITRIC OXIDE SYSTEM IN HIPPOCAMP OF RATS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

*Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine*

To study the effect of carbacetam on the system of nitric oxide and antioxidant protection in the hippocampus of rats with experimental Alzheimer's disease. Experiments were performed on non-linear laboratory white rats in males weighing 0.18–0.20 kg. The Alzheimer's disease model was created by intraabdominal administration of 27 days of scopolamine hydrochloride (Sigma, USA) at a dose of 1 mg/kg. From the 28th day of the experiment, carbacetam was administered intraperitoneally with a dose of 5 mg/kg in 1 ml of physiological saline — once a day, for 14 days. The content of stable metabolites of nitric oxide, NO-synthase, superoxide dismutase and catalase in the cytosolic fraction of the hippocampus was determined. Indicators of nitric oxide in Alzheimer's rats after 14 days of administration of carbacetam were characterized by a decrease in NO<sub>2</sub> content, NOS activity, an increase in catalase activity, and the normalization of superoxide dismutase. The obtained results indicate a corrective effect on the nitric oxide system and an increase of antioxidant protection under the action of carbacetam in the design of Alzheimer's disease.

**Key words:** carbacetam, scopolamine-induced Alzheimer's disease, nitric oxide system, superoxide dismutase, catalase.



## Вступ

Зростання середньої тривалості життя супроводжується збільшенням кількості пацієнтів з хворобою Альцгеймера (ХА). За даними американських дослідників, до 2030 р. кількість людей похилого і старечого віку у всьому світі збільшиться до 1 млрд, порівняно з 420 млн у 2000 р. Сьогодні велика увага приділяється ролі оксиду азоту (NO) у патогенезі ХА. Установлено, що NO бере участь у формуванні нейрональної пам'яті, модулює процеси синаптичної передачі, впливає на функціональний стан глутаматних рецепторів, відіграє важливу роль у контролі мозкового кровотоку. Джерелом NO у центральній нервовій системі (ЦНС) є нейрони, нейрогліальні клітини (астроцити), клітини мікроглії та ендотелій кровоносних судин [1]. Завдяки відсутності заряду і малій величині молекули, NO здатний проникати крізь клітинні мембрани. Водночас надлишок NO, який синтезується в ендотеліальних клітинах, призводить до тяжких ушкоджень як самих мозкових судин, так і навколишніх нейронів [2]. Результатом є розвиток структурної патології мікросудин, яка досить часто спостерігається при ХА і призводить до дисфункції ендотелію і дизрегуляції NO в гіпокампі [3]. Даний процес спричинює судинне запалення й активацію гліальних клітин і астроцитів. У сукупності всі ці фактори, включаючи відкладення  $\beta$ -амілоїду [4], індукують зниження мозкового кровотоку та додаткову генерацію прозапальних стимулів, таких як активні форми кисню й азоту. Вищевказані зміни призводять до порушення вазодилатації та гіперперфузії мозку, зниження проникності

капілярів і погіршення видалення продуктів метаболізму, пригнічення обміну глюкози та кисню в мозку, прискорення розвитку нейродегенерації та прогресування ХА.

Між системою NO та вільнорадикальними процесами існує тісний взаємозв'язок. Активні форми кисню та продукти перекисного окиснення ліпідів викликають порушення проникності клітинних мембран, ушкоджують внутрішньоклітинні органели, змінюють метаболізм, що власне і лежить в основі ендогенної інтоксикації. Це, у свою чергу, супроводжується зростанням недостатності антиоксидантної системи. Для забезпечення клітинного вільнорадикального гомеостазу існують ферментативні та неферментативні системи генерації активних форм кисню й азоту і системи їхнього знешкодження. Розвиток патологічних станів, зокрема нейродегенерація, супроводжується порушенням цієї рівноваги й відбувається надлишкове генерування вільних радикалів на фоні дефіциту антиоксидантів [1].

Незважаючи на досить великий арсенал лікарських засобів, які застосовуються при нейродегенеративних захворюваннях, зокрема ХА, пошук ефективних напрямів триває. У зв'язку з цим нас зацікавив модулятор ГАМК-ергічної системи, оригінальний похідний  $\beta$ -карболінів — карбацетам, синтезований в Інституті фізико-органічної хімії та вуглекислоти імені Л. М. Литвиненка НАН України під керівництвом доктора хімічних наук С. Л. Богзи. Ґрунтовними експериментальними дослідженнями встановлені позитивні впливи карбацетами на окремі патогенетичні ланцюги когнітивних і мнестичних дисфункцій [5; 6],

за реалізацію яких відповідальним є гіпокамп [7].

Беручи до уваги роль NO в механізмах нейропротекції [8], у тому числі стану антиоксидантної системи, інтерес становить вплив карбацетами на систему NO за наявності нейродегенеративних змін у ЦНС.

**Мета** роботи — вивчити вплив карбацетами на систему оксиду азоту й антиоксидантного захисту в гіпокампі щурів із ХА.

## Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводилися на нелінійних білих щурах-самцях масою 0,18–0,20 кг, яких утримували за стандартних умов віварію при температурі 18–22 °С і відносній вологості 40–60 %, на збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Дослідження виконувались із дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, яких використовують в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Спочатку всіх щурів поділили на дві групи: 1-ша — контрольні (інтактні) щури; 2-га — щури з моделлю ХА. Беручи до уваги загальне визнання холінергічної гіпотези в патогенезі цього захворювання, дослідження проводили на щурах із скополамін-індукованою ХА [2]. Для створення моделі скополаміну гідрохлорид (Sigma, США) вводили внутрішньоочеревинно (в/оч) дозою 1 мг/кг маси тіла у вигляді 0,01 % водного розчину (0,5 мл/100 г), один раз на добу протягом 27 днів. На 28-му добу групі щурів із ХА (3-тя група) розпочинали в/оч введення карбацетами дозою 5 мг/кг маси тіла в 1 мл фізіологічного розчину. Обрана доза застосовувалась іншими науковцями для дослі-





дження ноотропних ефектів карбацетаму за інших експериментальних умов [6].

Щурам 1-ї та 2-ї груп аналогічним шляхом вводили еквівалентну кількість розчинника. Евтаназію тварин здійснювали під легким ефірним наркозом. На холоді виймали головний мозок, ретельно промивали охолодженим 0,9 % розчином NaCl і за стереотаксичним атласом виділяли гіпокамп, оскільки саме ця частина лімбічної системи головного мозку бере участь у механізмах формування емоцій та консолідації пам'яті [9]. Цитоплазматичну фракцію виділяли методом диференційного центрифугування гомогенату гіпокампа на рефрижераторній центрифугі при 1000 g 10 хв, потім 1400 g 10 хв при температурі 4 °C.

Вміст стабільних метаболітів монооксиду азоту (нітритів) NO<sub>2</sub> в гіпокампі визначали за методом Гріса [10]. Активність NO-синтази (NOS) [КФ 1.14.13.39] визначали спектрофотометричним методом [11]. Стан системи антиоксидантного захисту — за активністю супероксиддисмутази (СОД) [КФ 1.15.1.1] [12] та каталази [КФ 1.11.1.6] [13]. Кількість протеїну в пробі визначали за методом Лоурі.

Статистичний аналіз проводили за програмою Statistica 8.0, відмінності вважали статистично значущими при  $p \leq 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження, які наведені в табл. 1, показали зростання вмісту NO при моделюванні у щурів із ХА, на що вказує достовірне зростання його стабільного метаболіту — NO<sub>2</sub>. Так, у групі з моделлю ХА даний показник зростав у 2,3 рази порівняно з групою контролю. У щурів, яким

14 днів вводили карбацетам, вміст NO<sub>2</sub> залишався вищим по відношенню до контролю в 1,7 разу, але був нижчим порівняно з ХА в 1,3 разу.

Враховуючи те, що біосинтез NO пов'язаний, у першу чергу, з активністю NOS, було проведено дослідження активності даного ензиму в гіпокампі. Установлено, що у щурів із ХА зростала активність NOS порівняно з контрольними тваринами в 2,1 разу. Водночас активність даного ензиму знижувалася в 1,4 разу після введення карбацетаму.

Слід відмітити поліфункціональність дії NO, яка зводиться не тільки до позитивних, але й негативних ефектів. У великих концентраціях NO може викликати токсичний вплив з утворенням сильного окисника, вільнорадикальної сполуки пероксинітриду, яка утворюється з супероксиду. Відповідно гіперпродукція NO є одним із ключових факторів у патофізіології окиснювального стресу, а пероксинітрид бере участь у реалізації даного процесу [8].

Пусковим ферментом антиоксидантної системи захисту

організму є СОД, яка перешкоджає утворенню пероксинітриду і відіграє важливу роль у внутрішньоклітинному захисті від активних форм кисню. Вона має найвищу каталітичну швидкість реакції, завдяки чому захищає клітину від ушкоджувальної дії супероксиду і в результаті метаболічних процесів перетворює його в пероксид водню. Він, у свою чергу, розщеплюється каталазою на молекулярний кисень і воду [7].

У нашому дослідженні виявлено зниження активності СОД у щурів з ХА на 25,6 % порівняно з контрольними тваринами. Проте при введенні карбацетаму відмічалася нормалізація активності СОД. Ще одним ензимом антиоксидантної системи є каталаза. У щурів із ХА активність даного ензиму знижувалася порівняно з групою контролю на 48,2 %. Проте у тварин, яким 14 днів вводили карбацетам, активність каталази зростала на 58,1 % порівняно з нелікованою групою. Отже, зростання активності СОД і каталази дозволяє зробити висновок про здатність карбацетаму активу-

Таблиця 1

#### Вплив карбацетаму на показники системи оксиду азоту та стан антиоксидантного захисту у цитозольній фракції гіпокампа щурів із скополамін-індукованою хворобою Альцгеймера, $M \pm m$ , $n=7$

Показник	Контроль (інтактні щури)	Модель ХА	Модель ХА + карбацетам
NO <sub>2</sub> , мкМ/г протеїну	2,241±0,090	5,091±0,227 $p < 0,001$	3,815±0,307 $p < 0,005$ $p_1 < 0,05$
Активність NOS, нМ NADPH/(хв·мг протеїну)	2,860±0,061	6,098±0,105 $p < 0,0001$	5,057±0,239 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$
Активність СОД, од/мг протеїну	0,312±0,010	0,232±0,021 $p < 0,05$	0,273±0,022
Активність каталази, мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /(хв·мг протеїну)	140,977± ±12,723	73,026± ±12,337 $p < 0,05$	115,461± ±11,364 $p_1 < 0,05$

Примітка.  $p$  — достовірність порівняно з контролем;  $p_1$  — достовірність порівняно з ХА.



вати систему антиоксидантного захисту гіпокампа щурів із ХА.

Оцінюючи отримані результати, слід зазначити, що лікувальне курсове введення щурів із ХА карбацетаму здатне перешкоджати розвитку нейродегенерації та прогресуванню ХА.

## Висновки

1. Після введення протягом 14 днів карбацетаму дозою 5 мг/кг спостерігається зниження вмісту NO<sub>2</sub> й активності NOS у гіпокампі щурів із ХА, що вказує на коригувальний вплив препарату на систему оксиду азоту.

2. Зростання активності каталази та нормалізація СОД після введення карбацетаму при ХА у щурів свідчить про підвищення антиоксидантного захисту в гіпокампі.

**Перспективи подальших досліджень.** Обґрунтовано є перспектива дослідити вплив карбацетаму на стан глутатионової системи гіпокампа за умов експериментальної хвороби Альцгеймера.

**Ключові слова:** карбацетам, скополамін-індукована хвороба Альцгеймера, система оксиду азоту, супероксиддисмутаза, каталаза.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Lipid Peroxidation, Nitric Oxide Metabolites, and Their Ratio in a Group of Subjects with Metabolic Syndrome / G. Caimi et al. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014. Article ID 824756, 8 p.

2. Michael De Silva T., Miller Alyson A. Cerebral Small Vessel Disease: Targeting Oxidative Stress as a Novel Therapeutic Strategy? *Front. Pharmacol.* 2016. Vol. 17 (7). P. 61.

3. Nayernia Z., Jaquet V., Krause K. H. New insights on NOX enzymes in the central nervous system. *Antioxid Redox Signal.* 2014. Jun 10. Vol. 20 (17). P. 2815–2837.

4. Deposition of amyloid  $\beta$  in the walls of human leptomeningeal arteries in relation to perivascular drainage

pathways in cerebral amyloid angiopathy / A. Keable et al. *Biochim Biophys Acta*. 2016, May. Vol. 1862 (5). P. 1037–1046.

5. Ельський В. Н., Зяблицев С. В. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме. Донецк. Новый мир, 2008. 240 с.

6. Зяблицев С. В., Стародубська О. О., Богза С. Л. Вплив карбацетаму на когнітивні порушення при експериментальній черепно-мозковій травмі, можлива роль вазопресину. *Травма*. 2017. № 18 (2). С. 53–58.

7. Allocentric Spatial Memory Testing Predicts Conversion from Mild Cognitive Impairment to Dementia: An Initial Proof-of-Concept Study / R. A. Wood et al. *Frontiers in Neurology*. 2016. Vol. 7. P. 215.

8. Balez R., Ooi L. Getting to NO Alzheimer's Disease: Neuroprotection versus Neurotoxicity Mediated by Nitric Oxide. *Oxid Med Cell Longev*. 2016.

9. Fully automated atlas-based hippocampal volumetry for detection of Alzheimer's disease in a memory clinic setting / P. Suppa et al. *J Alzheimers Dis*. 2015. Vol. 44 (1). P. 183–193.

10. Чекман И. С., Губский Ю. И., Громов Л. А. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов: метод. рекомендации Государственного фармакологического центра МЗ Украины. Киев, 2010. 81 с.

11. Спосіб визначення активності NO-синтази в гомогенатах тканин: пат. 13132 Україна, МПК JOIN 33/48 / Колесник Ю. М., Беленічев І. Ф., Абрамов А. В., Павлов С. В. № 200509119; заявл. 27.09.2005.

12. Дубинина Е. Е., Сальникова Л. А., Ефимова Л. Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 1983. № 10. С. 30–33.

13. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–19.

## REFERENCES

1. Caimi G., Lo Presti R., Montana M. et al. Lipid Peroxidation, Nitric Oxide Metabolites, and Their Ratio in a Group of Subjects with Metabolic Syndrome. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2014. Article ID 824756, 8 p.

2. Michael De Silva T. and Miller Alyson A. Cerebral Small Vessel Disease: Targeting Oxidative Stress as a Novel Therapeutic Strategy? *Front. Pharmacol.* 2016; 17 (7): 61.

3. Nayernia Z., Jaquet V., Krause K.H. New insights on NOX enzymes in the central nervous system. *Antioxid Redox Signal.* 2014. Jun 10; 20 (17): 2815–37.

4. Keable A., Fenna K., Yuen Ho M. et al. Deposition of amyloid  $\beta$  in the walls of human leptomeningeal arteries in relation to perivascular drainage pathways in cerebral amyloid angiopathy. *Biochim Biophys Acta*. 2016, May; 1862 (5): 1037–1046.

5. El's'kiy V.N., Zyablitsev S.V. Neurohormonal regulatory mechanisms for craniocerebral trauma. Donetsk, Novyy mir, 2008. 240 p.

6. Zyablitsev S.V., Starodubs'ka O.O., Bogza S.L. Influence of carbocetam on cognitive derangements at experimental craniocerebral trauma, a positive role of vasopressin. *Травма*. 2017; 18 (2): 53–58.

7. Wood R.A., Moodley K.K., Lever C. et al. Allocentric Spatial Memory Testing Predicts Conversion from Mild Cognitive Impairment to Dementia: An Initial Proof-of-Concept Study. *Frontiers in Neurology*. 2016. 7: 215.

8. Balez R. and Ooi L. Getting to NO Alzheimer's Disease: Neuroprotection versus Neurotoxicity Mediated by Nitric Oxide. *Oxid Med Cell Longev*. 2016.

9. Suppa P., Anker U., Spies L. et al. Fully automated atlas-based hippocampal volumetry for detection of Alzheimer's disease in a memory clinic setting. *J Alzheimers Dis*. 2015; 44 (1): 183–93.

10. Chekman I.S., Gubskiy Yu.I., Gromov L.A. Preclinical study of the specific activity of potential neuroprotective drugs. Methodical recommendations of the State Pharmacological Center of the Ministry of Health of Ukraine. Kiev, 2010. 81 p.

11. Patent 13132 Ukrayna, МПК JOIN 33/48. Sposib viznachennya activity NO-synthase in tissue homogenates. Kolesnik Yu.M., Belenichev I.F., Abramov A.V., Pavlov S.V. № 200509119; zavavl. 27.09.2005.

12. Dubinina E.E., Sal'nikova L.A., Efimova L.F. Activity and isoenzymatic spectrum of superoxide dismutase of erythrocytes and human blood plasma. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 1983; 10: 30–33.

13. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Majorova I.G. Method for determination of catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; 1: 16–19.

Надійшла до редакції 27.08.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. П. С. Вастьянов,  
дата рецензії 05.09.2018



Л. Ю. Науменко<sup>1</sup>, К. Ю. Костриця<sup>1</sup>, М. А. Арбузов<sup>2</sup>, А. О. Маметьев<sup>3</sup>

## МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ РОБОТИ ПРОКСИМАЛЬНОГО МІЖФАЛАНГОВОГО СУГЛОБА ПАЛЬЦЯ КИСТІ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ТУГОРУХОМОСТІ

<sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна,

<sup>2</sup> Дніпропетровський національний університет залізничного транспорту  
імені академіка В. Лазаряна, Дніпро, Україна,

<sup>3</sup> ДЗ «Український державний НДІ медико-соціальних проблем інвалідності  
МОЗ України», Дніпро, Україна

УДК 616.717.9-008:612.7:519.876.5

Л. Ю. Науменко<sup>1</sup>, К. Ю. Костриця<sup>1</sup>, М. А. Арбузов<sup>2</sup>, А. А. Маметьев<sup>3</sup>

### МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАБОТЫ ПРОКСИМАЛЬНОГО МЕЖФАЛАНГОВОГО СУСТАВА ПАЛЬЦА КИСТИ ПРИ РАЗНЫХ ВИДАХ ТУГОПОДВИЖНОСТИ

<sup>1</sup> ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, Украина,

<sup>2</sup> Днепропетровский национальный университет железнодорожного транспорта имени академика В. Лазаряна, Днепр, Украина,

<sup>3</sup> ГУ «Украинский государственный НИИ медико-социальных проблем инвалидности МЗ Украины», Днепр, Украина

Цель работы — построить математическую модель работы проксимального межфалангового (ПМФ) сустава, основанную на законе сохранения энергии, для определения внешней работы, необходимой для преодоления сопротивления в суставе при различных видах контрактур.

С помощью построенной математической модели работы ПМФ сустава, основанной на законе сохранения энергии, можно определить необходимое усилие для преодоления той или иной степени тугоподвижности. Измерив величину силы  $F_{\alpha}$  (внутреннего усилия), можно вычислить соответствующую внешнюю силу  $F_{\phi}$  внешнего механического устройства, необходимую для движения фаланг пальца при различных видах тугоподвижности при любом угле сгибания фаланги в ПМФ суставе.

**Ключевые слова:** тугоподвижность межфаланговых суставов пальцев кисти, математическое моделирование, закон сохранения энергии.

UDC 616.717.9-008:612.7:519.876.5

L. Yu. Naumenko<sup>1</sup>, K. Yu. Kostrytsia<sup>1</sup>, M. A. Arbuzov<sup>2</sup>, A. O. Mametiev<sup>3</sup>

### MATHEMATICAL MODELING OF THE WORK OF THE PROXIMAL INTERPHALANGEAL JOINT OF THE FINGER AT VARIOUS TYPES OF STIFFNESS

<sup>1</sup> The Dnepropetrovsk Medical Academy MH of Ukraine, Dnipro, Ukraine,

<sup>2</sup> V. Lazaryan Dnepropetrovsk National University of Railway Transport, Dnipro, Ukraine,

<sup>3</sup> SI "Ukrainian State Research Institute of Medicinal and Social Problems of Invalidness MH of Ukraine", Dnipro, Ukraine

To study the development of contractures of the finger joints of the fingers, we created a mathematical model for the operation of the proximal interphalangeal (PIP) joint of the finger of the hand.

**The purpose of the work:** to build a mathematical model of the work of the PIP joint, based on the law of conservation of energy, to determine the external work needed to overcome resistance in the joint for various types of contractures.

**Materials and methods.** The mathematical model is implemented in the MS Excel software product, for which a system of equations of static equilibrium of the system is created. The model is based on the law of conservation of energy. Different types of limitation of mobility in the hinge, simulating the interphalangeal joint, are modeled by a change in the stiffness parameters.

**Results.** The model connects the main parameters of the work of the PIP joint, reflects the relationship between these parameters and allows us to investigate physical patterns. The model includes active and passive forces, so it allows modeling the effect of external fixation devices in the treatment of contractures. Also, the model includes the rigidity of the tendon, the coefficient of friction of the



tendon in the canal, the elasticity of the skin, the stiffness of the joint, which allows modeling various types of stiffness of the interphalangeal joint.

**Conclusions.** With the help of the constructed mathematical model of the operation of the joints based on the law of conservation of energy, it is possible to determine the necessary effort to overcome some degree of stiffness. By measuring the force  $F_\alpha$  (internal force), it is possible to calculate the corresponding external force  $F_f$  of the external mechanical device necessary for the movement of phalanges of the finger in various types of stiffness at any angle of flexion of the phalanx in the PIP joint.

**Key words:** stiffness of interphalangeal finger joints of the hand, mathematical modeling, law of conservation of energy.

Для вивчення процесу розвитку контрактур суглобів пальців кисті виконуються різні типи експериментальних досліджень. Найбільш економічно вигідним і тим, що розкриває сутність фундаментального дослідження, є математичне моделювання [1–5]. Для вивчення патологічного процесу нами спільно з науковцями випробувального центру Дніпропетровського національного університету залізничного транспорту імені академіка В. Лазаряна створена математична модель роботи проксимального міжфалангового (ПМФ) суглоба пальця кисті.

**Мета** роботи — побудувати математичну модель роботи ПМФ суглоба, що основана на законі збереження енергії, для визначення зовнішньої роботи, необхідної для подолання опору в суглобі при різних видах контрактур.

### Матеріали та методи дослідження

Під час згинання і розгинання пальця переміщення дистальної та проксимальної фаланг відбувається в одній площині. Анатомічно суглоби пальців влаштовані так, що можна умовно провести в суглобі вісь обертання фаланги. Тому, з точки зору механіки, палець може бути представлений як плоска шарнірно-важельна система (рис. 1), до якої може бути застосований закон збереження енергії [3].

Фізіологічне положення кисті є енергетично вигідним. Кут  $\alpha_0$  — кут спокою проксимального суглоба пальця.

Для зміни кута спокою на величину  $\Delta\alpha$  необхідна витрата енергії  $E_A$ , що дорівнює внутрішній роботі м'язів, які, скорочуючись, приводять в обертальний рух дистальну фалангу пальця через сухожилки, створюючи крутний момент  $M_\alpha$ . Така робота є активною. У випадку приведення фаланг пальців у рух зовнішнім механічним приладом активну роботу будуть виконувати зовнішні сили. При цьому механічним приладом буде виконана

зовнішня робота  $A_{\text{зовн}}$ . Тоді енергія активних сил

$$E_A = M_\alpha \Delta\alpha / 2 + A_{\text{зовн}}$$

Згідно з принципом збереження енергії,  $E_A$  трансформується в енергію пасивних сил  $E_\Pi$ , тобто

$$E_A = E_\Pi$$

Крутний момент  $M_\alpha$  утворюється силою  $F_\alpha$ , яка розвивається м'язами й передається по сухожилку. Загальна причина утворення крутного моменту від дії сили в механічних системах полягає в тому, що напрямок дії сили не проходить через точку обертання. Враховуючи анатомічні особливості згинально-розгинального апарата пальця кисті та принципи механіки, можна сформулювати розрахункову схему утворення крутного моменту  $M_\alpha$  (рис. 2), де сухожилки представлені ниткою, а фаланги — твердими тілами.

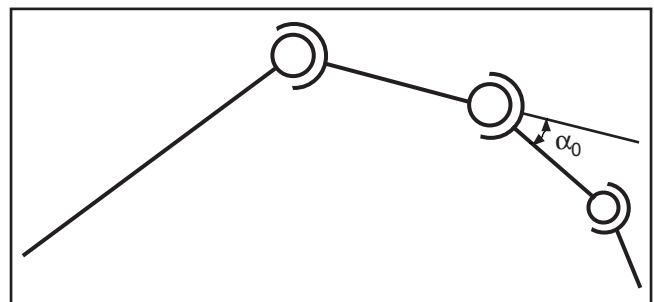


Рис. 1. Шарнірна схема пальця

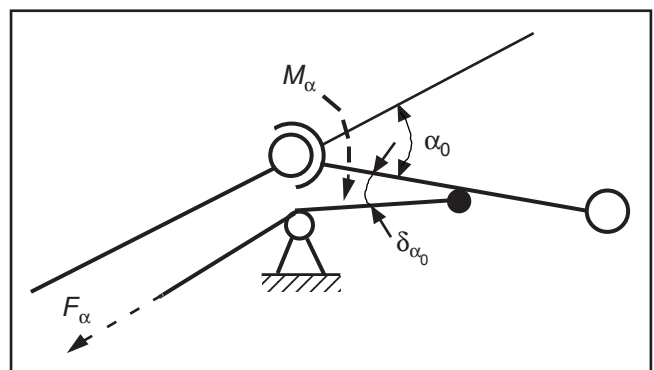


Рис. 2. Розрахункова схема утворення крутного моменту  $M_\alpha$



З ростом кута  $\alpha$  збільшується кут кріплення сухожилка  $\delta_\alpha$ , тобто  $\delta_\alpha = f(\alpha)$ . Закон зміни кута кріплення сухожилка може бути описаний законом:

$$\delta_\alpha = \alpha/2.$$

Сила  $F_\alpha$  може бути розкладена на складові  $F_\alpha^x$  та  $F_\alpha^y$  (рис. 3).

Згідно з рис. 3, система рівнянь з розкладання сили  $F_\alpha$  буде мати вигляд:

$$\begin{aligned} F_\alpha^x &= F_\alpha \cos \delta_\alpha; \\ F_\alpha^y &= F_\alpha \sin \delta_\alpha. \end{aligned}$$

тоді момент

$$M_\alpha = a_x F_\alpha \sin \delta_\alpha + a_y F_\alpha \cos \delta_\alpha.$$

де  $F_\alpha$  — зусилля в сухожилках;

$a_x, a_y$  — геометричні параметри кріплення сухожилків.

Робота пасивних сил  $E_p$  складається з роботи сил опору кутовим переміщенням в суглобі  $E_c$ , роботи сил тертя сухожилків у каналах  $E_{тж}$ , роботи деформації м'яких тканин шкіри  $E_t$ , роботи деформації сухожилків  $E_{дж}$  і фізичної роботи  $E_{ф}$ , що виконується пальцем:

$$E_p = E_c + E_{тж} + E_t + E_{дж} + E_{ф}.$$

Розглянемо складові окремо.

При скороченні м'язів виникає сила  $F_\alpha$ , що деформує сухожилки як пружне тіло. При цьому деформація сухожилків підкоряється закону Гука:

$$F_\alpha = kx,$$

де  $k$  — коефіцієнт пропорційності,  $x$  — величина деформації сухожилків при дії активної сили.

Енергія деформації сухожилків тоді буде визначатися як

$$E_{дж} = kx^2/2,$$

або

$$E_{дж} = F_\alpha^2/2k.$$

Коефіцієнт пропорційності  $k$  — це поздовжня жорсткість сухожилка.

Робота сил тертя сухожилка у каналі  $E_{тж}$  визначається як добуток сили тертя  $F_{тж}$  і переміщення сухожилка в каналі.

$$E_{тж} = F_{тж} \cdot S_{ж}.$$

Сила тертя сухожилка у каналі

$$F_{тж} = N \cdot \mu,$$

де  $N$  — реакція каналу;

$\mu$  — коефіцієнт тертя сухожилка в каналі.

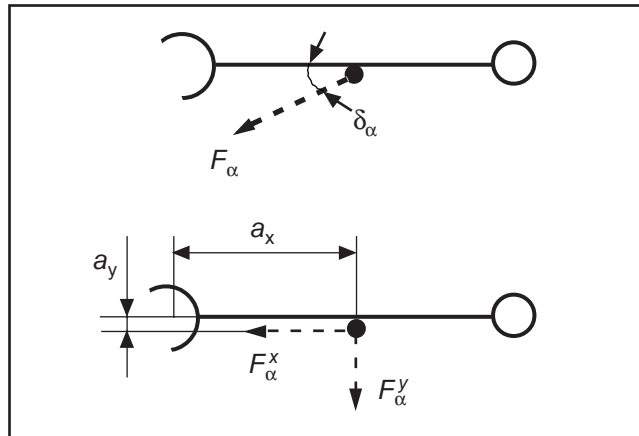


Рис. 3. Розрахункова схема розкладання зусилля в сухожилку  $F_\alpha$

Робота каналу може бути представлена розрахунковою схемою (рис. 4). Сила  $F_\alpha$  направлена паралельно проксимальній фаланзі. Вектор реакції каналу  $N$  є бісектрисою кута  $(180 - \alpha_0 + \delta_\alpha)$ , де кут  $(\alpha_0 - \delta_\alpha)$  є кутом згинання сухожилків у суглобі. Реакція  $N$  відображає сумарну реакцію всього каналу.

$$\begin{aligned} N &= 2F_\alpha \cos\left(\frac{180 - \alpha_0 + \delta_\alpha}{2}\right) = \\ &= 2F_\alpha \sin\left(\frac{\alpha_0 - \delta_\alpha}{2}\right). \end{aligned}$$

У положенні розгинання  $N = 0$ , тому деякі автори нехтують цими силами. Проте при розгляді кисті в робочому стані  $N$  не дорівнює 0.

Робота сил опору кутовим переміщенням  $\Delta\alpha$  у суглобі

$$E_c = \frac{m_c \Delta\alpha^2}{2},$$

де  $m_c$  — коефіцієнт пропорційності між крутним моментом  $M_\alpha$  та зміною кута спокою  $\Delta\alpha$ , тобто  $M_\alpha = m_c \Delta\alpha$ .

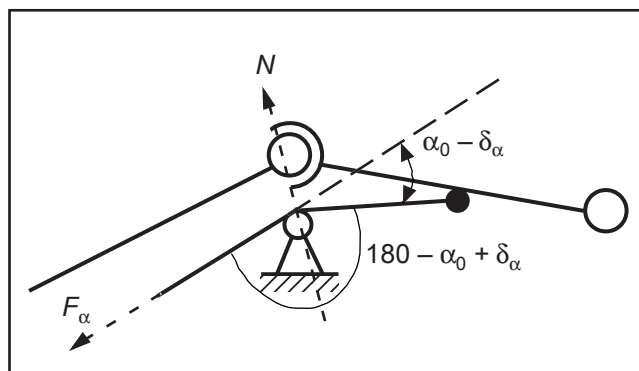


Рис. 4. Розрахункова схема розкладання





Рис. 5. Залежність внутрішнього зусилля від зовнішнього навантаження за фізичним експериментом (а) та математичною моделлю (б)

Робота деформації м'яких тканин

$$E_T = \frac{k_T \Delta \alpha^2}{2},$$

де  $k_T$  — коефіцієнт пропорційності між силою, що деформує м'які тканини, та зміною довжини шкіри.

Фізична робота дорівнює добутку зовнішньої сили  $F_\phi$ , прикладеної до дистального суглоба, та його лінійного переміщення  $S_c$ :

$$E_\phi = F_\phi \cdot S_c$$

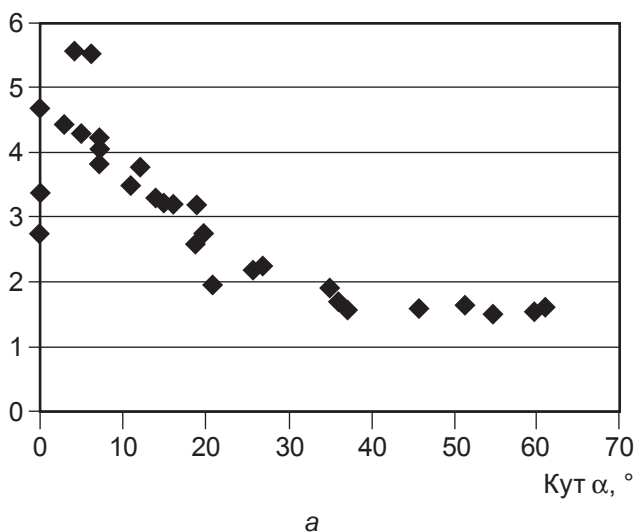
Отже, різні види обмеження рухомості в шарнірі, що імітує міжфаланговий суглоб, моделюються зміною коефіцієнтів  $\mu$ ,  $k_T$  та  $m_c$ .

Дана математична модель реалізована в програмному продукті MS Excel. Користувач вводить вихідні дані, які можна легко отримати за допомогою гоніометра і динамометра, а програма автоматично вираховує результати.

Адекватність побудованої моделі була перевірена шляхом порівняння результатів фізичного експерименту (рис. 5, а; 6, а) з результатами розрахунку математичної моделі (рис. 5, б; 6, б).

Порівнюючи графіки фізичного експерименту та математичної моделі, можна відзначити достатню схожість результатів.

Відношення внутрішнього зусилля до зовнішнього навантаження



Відношення внутрішнього зусилля до зовнішнього навантаження

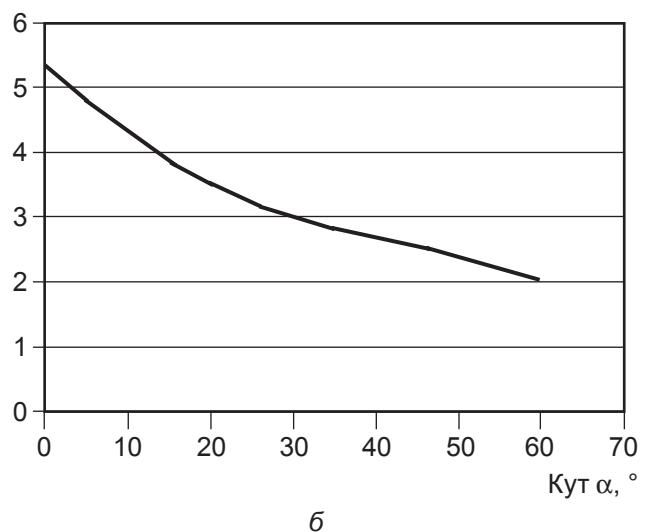


Рис. 6. Залежність відношення внутрішнього зусилля до зовнішнього навантаження від кута згинання  $\alpha$  за фізичним експериментом (а) та математичною моделлю (б)

## Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 7 показано результати моделювання обмеження рухомості шарніра за допомогою запропонованої математичної моделі, залежність внутрішнього зусилля  $F_{\alpha}$ , необхідного для подолання опору крутного моменту в шарнірі  $M_{\alpha}$ , що моделює контрактуру, при різних кутах  $\alpha$ .

Аналізуючи графік, можна відзначити, що певний рівень тугорухомості в шарнірі, тобто певне значення крутного моменту при куті  $\alpha = 60^\circ$  долається внутрішнім зусиллям, що моделює роботу м'язів-згиначів, в 1,7 разу легше, ніж при куті  $\alpha = 5^\circ$ .

Дана модель дозволяє визначити необхідне зусилля для подолання того чи іншого ступеня контрактури. Наприклад, при жорсткості ПМФ суглоба 10 Н·см і положенні середньої фаланги під кутом  $5^\circ$  згинання необхідно розвинути зусилля 5,7 Н для здійснення рухів у суглобі, а при положенні фаланги під кутом  $60^\circ$  згинання необхідно розвивати 4,3 Н. При жорсткості 20 Н·см і положенні середньої фаланги під кутом  $5^\circ$  необхідно розвинути зусилля 12,8 Н, а при положенні фаланги під кутом  $60^\circ$  згинання необхідно розвивати 9,7 Н. Отже, для подолання різних ступенів тугорухомості ПМФ суглоба при положенні середньої фаланги під кутом  $60^\circ$  необхідно прикладати на 25 % менше зусилля, ніж при менших кутах згинання в суглобі.

Таким чином, дана математична модель пов'язує між собою основні параметри роботи ПМФ суглоба, відображає зв'язки між цими параметрами та дозволяє досліджувати фізичні закономірності. Модель включає активні та пасивні сили, тому дозволяє моделювати вплив апаратів зовнішньої фіксації при лікуванні контрактур. Також модель включає жорсткість сухожилка, коефіцієнт тертя сухожилка в каналі, пружність шкіри, жорсткість суглоба, що дозволяє моделювати різні види тугорухомості міжфалангового суглоба.

### Висновки

За допомогою побудованої математичної моделі роботи ПМФ суглоба, що ґрунтується на законі збереження енергії, можна визначити необхідне зусилля для подолання того чи іншого ступеня тугорухомості. Вимірявши величину сили  $F_{\alpha}$  (внутрішнього зусилля), можна обчислити відповідну зовнішню силу  $F_{\phi}$ , яка повинна надаватися зовнішнім механічним при-

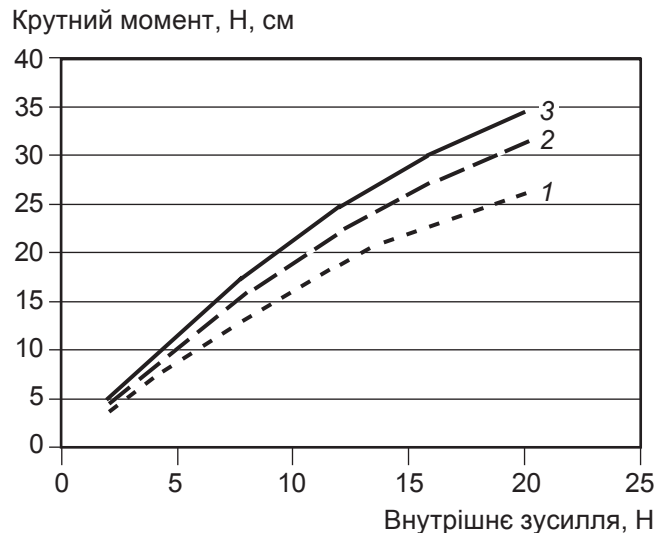


Рис. 7. Результати моделювання тугорухомості шарніра: 1 —  $\alpha=5^\circ$ ; 2 —  $\alpha=30^\circ$ ; 3 —  $\alpha=60^\circ$

строєм для приведення в рух фаланги пальця при різних видах тугорухомості при будь-якому куті згинання фаланги в ПМФ суглобі.

**Перспективи подальших наукових досліджень.** Розроблена математична модель може бути використана для удосконалення методів лікування контрактур суглобів і розроблення нових пристроїв для подолання тугорухомості суглоба.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Ключові слова:** тугорухомість міжфалангових суглобів пальців кисті, математичне моделювання, закон збереження енергії.

### ЛІТЕРАТУРА

- Ежов М. Ю., Берендеев Н. Н., Петров С. В. Математическая модель развития изменений в суставных тканях при различных по интенсивности физических нагрузках. *Фундаментальные исследования*. 2013. № 7–3. С. 550–554.
- Розподіл зусиль у різних ділянках згинального апарату пальців кисті при стандартному навантаженні / І. А. Лазарев, І. М. Курінний, М. Л. Ярова та ін. *Травма*. 2013. Т. 14, № 6. С. 73–82.
- Самойлов И. А., Трегубов В. П. Математическое моделирование движения пальца кисти и управления со стороны нервной системы. *Процессы управления и устойчивости: труды XLVII международной научной конференции*. Санкт-Петербург, 2016. С. 122–127.
- Frigg, Roman and Hartmann, Stephan, "Models in Science", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Summer 2018 Edition) / Edward N. Zalta (ed.), forthcoming URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/sum2018/entries/models-science/>>.
- Liu DWC. Physics and Biology Collaborate to Color the World. *CBE Life Sciences Education*. 2013. Vol. 12 (2). P. 133–138. doi: 10.1187/cbe.13-03-0056.

### REFERENCES

- Ezhov M.Yu., Berendejev N.N., Petrov S.V. Mathematical model of development to change sinarticular tissue sat



various intensity of physical activity. *Fundamental'nye issledovaniya* 2013; 7–3: 550-554 [in Russian].

2. Lazarev I.A., Kupinnyy I.M., Yarova M.L. Distribution of efforts in different parts of the flexural device of the finger sat standard load. *Travma* 2013; 14 (6): 73-82 [in Ukrainian].

3. Samoylov I.A., Tregubov V.P. Matematicheskoe modelirovaniye dvizheniya pal'tsa kisti i upravleniya so storony nervnoy sistemy [Mathematical modeling of the finger movement and the control of the nervous system]. *Trudy XLVII mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii "Protssesy upravleniya i ustoychivost"*. 2016. P. 122-127. Saint Petersburg [in Russian].

4. Frigg, Roman and Hartmann, Stephan, "Models in Science", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Summer 2018 Edition) / Edward N. Zalta (ed.), forthcoming URL=<<https://plato.stanford.edu/archives/sum2018/entries/models-science/>>.

5. Liu DWC. Physics and Biology Collaborate to Color the World. *CBE Life Sciences Education*. 2013; 12 (2): 133-138. doi: 10.1187/cbe.13-03-0056.

*Надійшла до редакції 01.06.2018*

*Рецензент д-р мед. наук, проф. Ю. В. Сухін,  
дата рецензії 11.06.2018*

*Передплачуйте  
і читайте*



## ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії







УДК 616.53-002.25-085

В. В. Бочарова

## НОВИЙ НАПРЯМОК КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ І ОЦІНКА ЙОГО КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.53-002.25-085

В. В. Бочарова

### НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ОЦЕНКА ЕГО КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

Исследование посвящено оценке клинической эффективности комплексного усовершенствованного метода лечения больных угревой болезнью с назначением на фоне стандартной терапии метаболитического средства Даларгин (синтетический аналог лей-энкефалина) и топического антибактериального средства растительного происхождения Сангвиритрин. Результаты исследования свидетельствуют о том, что назначение в системе комплексного лечения больных угревой болезнью Даларгина и Сангвиритрина способствует достижению высокой терапевтической эффективности с одновременной хорошей переносимостью данных лекарственных средств. По сравнению со стандартной методикой лечения, комплексный метод с использованием метаболитического средства Даларгин и топического антимикробного фитопрепарата Сангвиритрин у больных угревой болезнью в достоверно большей степени позволяет быстрее достичь инволюции кожной сыпи, сокращает продолжительность лечения таких пациентов.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, терапия, Даларгин, Сангвиритрин.

UDC 616.53-002.25-085

V. V. Bocharova

### NEW TREND OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ACNE AND ESTIMATION OF CLINICAL EFFICACY

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The study is devoted to the evaluation of the clinical efficacy of the complex advanced treatment of patients with acne with the purpose of standard therapy of the metabolic agent Dalargin (synthetic analogue lei-enkephalin) and the topical antibacterial agent of plant origin Sanguirhytryn.

The study was attended by 92 patients with inflammatory form of acne with a moderate degree of clinical course, males — 35, females — 57 aged 18 to 25 years. In order to compare the efficacy of standard therapy and developed integrated treatment with the appointment of Dalargin and Sanguirhytryn, all patients were divided into two groups: the first group (n=23) received, respectively, only standard treatment; patients in the second group (n=69) on the background of standard treatment received Dalargin for 3 weeks against the antimicrobial topical remedy Sanguirhytryn — to regress of inflammatory elements of the rash. The assessment of therapeutic efficacy in these two groups was carried out according to the dynamics of regression of acne elements. The obtained results were processed using the licensed program "STATISTICA® for Windows 6.0".

The most pronounced dynamics of regression of clinical manifestations of acne (regression of rash elements) was observed in patients in the second group. Consequently, the appointment in the system of complex treatment of patients with acne of Dalargin and Sanguirhytryn makes it possible to achieve high therapeutic efficacy with the simultaneous good tolerability of these drugs. In comparison with



standard method of treatment, the complex method with the use of the metabolic agent Dalargin and the topical antimicrobial phytodrug Sanguirhytrin in patients with acne in a significantly greater degree allows faster achievement of skin rash, reducing the duration of treatment for such patients.

The expressive positive dynamics is observed already at the fourth week of treatment, and the most good results are the sixth with the subsequent achievement of clinical remission / clinical recovery — at the eighth week, which allows recommending this technique as a highly effective alternative treatment for patients with inflammatory form of acne with moderate severity.

**Key words:** acne, treatment, Dalargin, Sanguirhytrin.

## Вступ

Високотехнологічний рівень сучасного світу є динамічною закономірністю, яка приводить до змін практично усіх сфер життєдіяльності суспільства, торкаючись, безумовно, й галузі медицини. У цьому контексті слід зазначити, що сталі характеристики/особливості, які були притаманними ще в недалекому минулому столітті, переходять із одних категорій/градацій в інші. Так, хвороби суспільства, які раніше належали до категорії поширених, переходять у градацію «хвороб цивілізації», типові прояви інших різноманітних патологічних станів набувають стрімкої тенденції з переважанням атипового перебігу, а методики терапії при деяких захворюваннях, навіть із розкритими окремими ланками патогенезу, втрачають адекватну сприйнятливості до класичних/традиційних схем їхнього лікування з неукліним зростанням випадків резистентності.

До таких захворювань сьогодні в структурі дерматологічної захворюваності можна зарахувати й вугрову хворобу, яка спостерігається більш ніж у 80 % осіб віком від 12 до 24 років. Це захворювання реєструється практично у 100 % юнаків і 90 % дівчат у пубертатному періоді. Згідно з даними останніх досліджень, усе частіше спостерігається торпідний перебіг даної патології додатків шкіри (сально-волосяних фолікулів, сальних за-

лоз ізольованих); до того ж зростає частота поширеності вугрової хвороби серед дорослих (у понад 15 % вона відмічається у віці 25 років і старше), посилюється тяжкість перебігу, включаючи частоту рецидивів [4; 7].

Призначення «класичних» лікарських засобів при вугровій хворобі останнім часом характеризується зниженням їхньої ефективності (наприклад, антибактеріальні засоби для системного призначення і місцевого застосування), а «альтернативні»/базисні препарати, незважаючи на порівняно більшу ефективність (порівняно з антибактеріальними засобами), такі як ретиноїди, мають певні обмеження та досить серйозні побічні наслідки (тератогенність, розвиток/посилення депресивних станів, ретиноїдні дерматити і хейліти та ін.). Це звужує можливість широкого їх застосування, оскільки вугрова хвороба уражає осіб молодого, дитородного, віку.

Соціальний компонент актуальності зумовлений також формуванням соціофобічних станів, депресивних розладів, що достатньо виразно віддзеркалюється на якості життя таких пацієнтів. До того ж актуальність має ще й економічний компонент, оскільки лікування хворих на вугрову хворобу, як правило, досить тривале і дороге. Отже, розробка терапевтичних заходів для лікування хворих на вугрову хворобу, попри численні дослідження, що активно проводяться як у на-

шій країні [1; 3; 6], так і за її межами [8–10], є актуальною не тільки медичною, а й соціальною проблемою. Усі ці обставини спонукають до пошуку/розробки та вивчення ефективності нових, більш дієвих методик терапії, які б максимально відповідали критеріям високої ефективності на тлі мінімальної безпеки їхнього використання. До такої методики можна зарахувати розроблений спосіб поєднаного призначення на фоні стандартного лікування хворих на вугрову хворобу Даларгіну та Сангвірїтрину, які є лікарськими засобами з номерами реєстраційного посвідчення UA/9163/01/01 та UA/2443/01/01 відповідно.

Обґрунтуванням до призначення Даларгіну стали результати на етапі діагностики імуноферментних досліджень [2], які дозволили виявити дисбаланс пептидних регуляторних молекул у хворих на акне, а саме — достовірне зниження рівня у крові лей-енкефаліну на фоні достовірного зростання вмісту субстанції Р. Оскільки Даларгін є синтетичним аналогом лей-енкефаліну — ендогенного опіоїдного пептиду [5], який здійснює важливі регуляторні функції, у тому числі відображає й стан психоемоційної сфери пацієнтів, доцільність його призначення є патогенетично обґрунтованою.

Сангвірїтрин — фітопрепарат із рослин родини макових — маклеї серцеподібної (*Macleaya cordata*) та маклеї дріб-



ноплідної (*Macleaya microcarpa*) із широким спектром антимікробного впливу [5], а його активні компоненти природного походження (суміш бісульфатів сангвіарину і холерітрину) є найбільш еволюційно сприйнятливими для організму людини. До того ж його використання не призводить до формування мікробної резистентності, а механізм антимікробної активності забезпечується за рахунок не бактеріцидного, а бактеріостатичного ефекту, тобто діє більш «м'яко» (порівняно із синтетичними антимікробними засобами).

Робота є одним із фрагментів комплексної НДР кафедри дерматології та венерології Одеського національного медичного університету («Обґрунтування сучасних підходів до діагностики, лікування і профілактики хронічних дерматозів та захворювань, що передаються статевим шляхом») з номером державної реєстрації 0116U008932.

**Мета** дослідження — оцінка клінічної ефективності комплексного методу лікування хворих на вугрову хворобу з призначенням на фоні стандартної терапії метаболічного засобу Даларгін (синтетичний аналог лей-енкефаліну) та топічного антибактеріального засобу рослинного походження Сангвіртрин.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 92 хворих на вугрову хворобу, осіб чоловічої статі — 35, жіночої — 57 у віці від 18 до 25 років із давністю захворювання три і більше років, що відповідали критеріям включення у дослідження: особи чоловічої та жіночої статі, які досягли 18-річного віку; гостро-запальна форма вугрової хво-

роби із середньотяжким ступенем клінічного перебігу дерматозу; здатність пацієнта до адекватної співпраці з лікарем і чіткого виконання рекомендацій відповідних режиму, дієти та призначуваних засобів; письмова інформована згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: комедональна форма вугрової хвороби і наявність у пацієнтів кіст, фістульозних акне, абсцесивних нориць; відсутність клінічних проявів інфекційних хвороб на момент обстеження; хронічна патологія органів і систем у стадії загострення, декомпенсована супровідна патологія, ендокринні порушення (у тому числі гіперандрогенія у жінок); прийом не рекомендованих засобів для системного лікування менш ніж за один місяць і протягом проведення дослідження; участь пацієнта в іншому клінічному дослідженні.

З метою порівняння ефективності стандартної/традиційної терапії та розробленого комплексного лікування із призначенням Даларгіну і Сангвіртрину, усіх хворих було розподілено на дві (репрезентативні за основними ознаками) групи: перша (n=23) — отримували лише стандартне лікування; пацієнти другої групи (n=69) — на фоні стандартного лікування отримували Даларгін внутрішньом'язово зранку по 1 мл 1 раз на добу протягом 2 тиж. на тлі використання протимікробного засобу Сангвіртрин у 0,2 % розчині місцево (змащування елементів висипки) зранку і ввечері — до регресу запальних елементів висипу (при цьому як системні, так і топічні ретиноїди, а також інші топічні антибактеріальні препарати не призначалися). Оцінку терапевтичної

ефективності у цих двох групах проводили за динамікою регресу елементів акне (кількісні показники комедонів, папул, пустул, глибоких елементів акне).

Отримані результати опрацьовувалися на персональному комп'ютері за допомогою ліцензованої програми "STATISTICA® for Windows 6.0" (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5); обчислювалися середні значення (M), їхні похибки (m), достовірність отриманих даних — із використанням критеріїв непараметричної статистики (U-критерій Манна — Уїтні — при порівнянні показників між першою і другою групами, критерій Вілкоксона — при порівнянні показників до та після лікування). Достовірно значущими вважали результати при 95 % довірчому інтервалі ( $p < 0,05$ ).

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного лікування хворих на гостро-запальну форму вугрової хвороби із середньотяжким перебігом найбільш виразна динаміка клінічних проявів акне (зокрема інволюція елементів висипки) спостерігалася у пацієнтів другої групи, що отримували комплексне лікування із призначенням Даларгіну та Сангвіртрину (табл. 1).

Згідно з даними табл. 1, суттєва динаміка відмічалася на шостому тижні лікування, а практично повний регрес запальних елементів акне — на восьмому тижні саме після проведення комплексного лікування хворих на вугрову хворобу із використанням Даларгіну та Сангвіртрину. Так, уже на четвертому тижні після курсу Даларгіну кількість комедонів відкритих зменшувалася на 52,3 %, закритих — на 46,1 %,



**Динаміка клінічних проявів вугрової хвороби (інволюція елементів висипки) після проведеного лікування різними методами, M±m**

Елементи висипки (кількість)	До лікування, n=92		Тижні лікування					
	1-ша група (n=23)	2-га група (n=69)	четвертий		шостий		восьмий	
			1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
Комедони								
— відкриті	27,4±1,9	27,7±2,0	17,5±1,1*	13,2±1,0**, ^	14,4±1,0#	7,4±1,1###, ^	10,2±0,9ΔΔ	5,3±0,9ΔΔΔ, ^
— закриті	20,1±1,5	20,6±1,6	14,3±1,1*	11,1±1,3*, ^	12,1±1,2#	9,2±1,2###, ^	8,3±0,9ΔΔ	4,9±0,8ΔΔΔ, ^
Пустули	19,1±1,3	19,3±1,3	11,6±0,7*	9,1±1,6**, ^	8,2±1,1##	3,2±0,7###, ^^	6,2±1,0ΔΔ	1,1±0,7ΔΔΔ, ^^
Папули	17,9±1,6	18,1±1,4	10,3±1,1*	8,1±1,2**, ^	5,7±1,0###	2,8±0,7###, ^^	4,6±0,9ΔΔΔ	1,5±0,8ΔΔΔ, ^^
Глибокі акне	2,6±0,5	2,7±0,7	2,3±0,6	1,7±0,6*, ^	1,6±0,6#	0,9±0,3###, ^	1,1±0,5ΔΔ	0,8±0,4ΔΔΔ, ^

*Примітка.* Різниця достовірна між показниками до та після лікування: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$  на четвертому тижні лікування; # —  $p < 0,05$ ; ## —  $p < 0,01$ ; ### —  $p < 0,001$  на шостому тижні лікування; ΔΔ —  $p < 0,01$ , ΔΔΔ —  $p < 0,001$  на восьмому тижні лікування; ^ —  $p < 0,05$ , ^^ —  $p < 0,01$ , ^^ —  $p < 0,001$  між показниками 1-ї та 2-ї груп.

пустул — на 52,8 %, папул — на 55,2 %, глибоких акне — на 37,0 %, тимчасом як на фоні традиційної терапії дані кількісні показники елементів акне знижувалися на 36,1; 28,9; 39,3; 42,5; 11,5 % відповідно ( $p < 0,05$ ).

На шостому тижні лікування у хворих на вугрову хворобу кількісні показники акне-елементів зменшувалися ще більшою мірою як порівняно з даними до лікування у другій групі ( $p < 0,01-0,001$ ), так і з даними хворих першої групи ( $p < 0,05$ ).

Достовірно кращих результатів лікування у хворих другої групи (порівняно з першою) вдається досягти за рахунок поєднаного використання на фоні стандартної методики Даларгіну та Сангвіртрину, що зумовлено комплексним впливом на ключові ланки патогенезу. При цьому, з одного боку, за рахунок Даларгіну, ймовірно, вдається «розімкнути» патологічне коло захворювання саме внаслідок його впливу на нейрогенний компонент запальної реакції — відновлення рівня ендогенного лей-енкефаліну та, як результат, зниження рівня субстанції P (яка є і прозапальним пепти-

дом, і стимулятором посиленого себогенезу), що підтверджується проведеними нами дослідженнями [2], а з другого — топічне використання Сангвіртрину, у свою чергу, сприяє ліквідації бактеріального компонента запалення за рахунок його антимікробної дії, що дозволяє досягти більш швидкої інволюції елементів висипки на шкірі.

Призначене комплексне лікування хворі на вугрову хворобу другої групи (із застосуванням Даларгіну та Сангвіртрину) переносили добре, жодного випадку побічних ефектів не спостерігалось.

Отже, комплексне лікування хворих на вугрову хворобу з призначенням синтетичного аналога лей-енкефаліну Даларгіну й антимікробного фітопрепарату для місцевого застосування Сангвіртрину дозволяє значно скоротити терміни регресу елементів акне і, як наслідок, швидше досягти клінічного одужання, порівняно з традиційною методикою терапії.

### Висновки

Призначення в системі комплексного лікування хворих на

вугрову хворобу Даларгіну та Сангвіртрину дозволяє досягти високої терапевтичної ефективності з одночасною доброю переносимістю призначуваних засобів. Порівняно з традиційною методикою лікування, комплексний метод із використанням метаболічного засобу Даларгін (синтетичний аналог лей-енкефаліну) та топічного антимікробного фітопрепарату Сангвіртрин у хворих на вугрову хворобу достовірно більшою мірою дозволяє швидше досягти інволюції шкірної висипки, скорочуючи тривалість лікування таких пацієнтів. Виразна позитивна динаміка спостерігається вже на четвертому тижні лікування, а найбільш добрі результати — на шостому, із наступним досягненням клінічної ремісії/клінічного одужання — на восьмому тижні, що дозволяє рекомендувати дану методику як високоефективний альтернативний метод лікування хворих на гострозапальну форму вугрової хвороби середнього ступеня тяжкості.

**Ключові слова:** вугрова хвороба, терапія, Даларгін, Сангвіртрин.





## ЛІТЕРАТУРА

1. Болотная Л. А., Сариан Е. И. Препараты метаболической терапии в лечении акне. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2015. № 1. С. 97–102.

2. Бочарова В. В. Патогенетичне обґрунтування нейропептидомодулюючої терапії вугрової хвороби. *Дерматологія та венерологія*. 2017. № 4 (78). С. 17–20.

3. Галникіна С. О. Сучасні можливості контролю вугрової хвороби. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2015. № 1. С. 73–78.

4. Калюжна Л. Д., Петренко А. В. Тяжкі форми акне: можливості лікування. *Український медичний часопис*. 2014. № 6. С. 67–69.

5. Компендиум 2007 — лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. Киев, МОРИОН, 2007. 270 с.

6. Короленко В. В. Перспективні імунні механізми лікування пацієнтів з акне. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2016. № 4. С. 79–82.

7. Bhate K., Williams H. C. Epidemiology of acne vulgaris. *Brit. J. Dermatol.* 2013. Vol. 168 (3). P. 474–485.

8. Clinical efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe facial acne vulgaris / X. Chen et al. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2015. Vol. 10 (3). P. 1194–1198.

9. Propionibacterium acnes in the Pathogenesis and Immunotherapy of Acne Vulgaris / L. Pei-Feng et al. *Current Drug Metabolism*. 2015. Vol. 16 (4). P. 245–254.

10. Zeichner J. A. Inflammatory acne treatment: review of current and new topical therapeutic options. *J. Drugs Dermatology*. 2016. Vol. 15 (1). P. s11–s16.

## REFERENCES

1. Bolotnaya L.A., Sarian E.I. Drugs of metabolic therapy in acne treatment. *Ukrainskyy Zhurnal Dermatologii, Venerologii, Kosmetologii* 2015; 1: 97-102.

2. Bocharova V.V. Pathogenetic substantiation of neuropeptide modeling therapy of acne. *Dermatologiya ta Venereologiya* 2017; 4 (78): 17-20.

3. Galnykina S.O. Modern possibilities of acne control. *Ukrainskyy Zhurnal Dermatologii, Venerologii, Kosmetologii* 2015; 1: 73-78.

4. Kalyuzhna L.D., Petrenko A.V. Severe forms of acne: possibilities of

therapy. *Ukrainian Medical Journal* 2014; 6: 67-69.

5. Kovalenko V.N., Viktorova A.P. Kompendium 2007 — medical drugs. Kyiv, MORION, 2007. 270 p.

6. Korolenko V.V. Perspective immune mechanisms of therapy of patients with acne. *Ukrainskyy Zhurnal Dermatologii, Venerologii, Kosmetologii* 2016; 4: 79-82.

7. Bhate K., Williams H.C. Epidemiology of acne vulgaris. *Brit. J. Dermatol.* 2013; 168 (3): 474-485.

8. Chen X., Song H., Chen S. et al. Clinical efficacy of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of moderate to severe facial acne vulgaris. *Experimental and Therapeutic Medicine* 2015; 10 (3): 1194-1198.

9. Pei-Feng L., Yao-Dung H., Ya-Ching L. et al. Propionibacterium acnes in the Pathogenesis and Immunotherapy of Acne Vulgaris. *Current Drug Metabolism* 2015; 16 (4): 245-254.

10. Zeichner J.A. Inflammatory acne treatment: review of current and new topical therapeutic options. *J. Drugs Dermatology* 2016; 15 (1): s11-s16.

Надійшла до редакції 22.06.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. П. Б. Антоненко,  
дата рецензії 17.09.2018

УДК 616.721.6-018.3:616.833.2

Н. М. Бучакчийська, О. О. Когут-Ледньова

## ЕФЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ ОСТЕОХОНДРОЗУ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА НА ЕТАПІ ВІДНОВНОГО ЛІКУВАННЯ

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»,  
Запоріжжя, Україна

УДК 616.721.6-018.3:616.833.2

Н. М. Бучакчийская, О. А. Когут-Леднева

## ЭФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА НА ЭТАПЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», Запорожье, Украина

В современной медицине лечение вертеброгенных болевых синдромов, связанных с остеохондрозом, является актуальным и проблемным вопросом. В нашем исследовании обращается внимание на перспективные немедикаментозные методы лечения как на эффективные и безопасные. Представлены результаты комплексного лечения 120 пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза поясничного отдела позвоночника, которые были разделены на

© Н. М. Бучакчийська, О. О. Когут-Ледньова, 2018



две исследуемые группы. Показана эффективность лечебного комплекса с включением чрескожной электростимуляции. После полученного лечения у 76,1 % пациентов основной группы полностью купировался болевой синдром, в контрольной группе — у 56,1 %; улучшилось общее состояние больных; восстановилась нормальная двигательная активность.

**Ключевые слова:** чрескожная электростимуляция, боль, остеохондроз, лечение, реабилитация.

**UDC 616.721.6-018.3:616.833.2**

**N. M. Buchakchyyska, O. O. Kohut-Lednyova**

**EFFECTIVE TREATMENT OF NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF OSTEOCHONDROSIS OF THE LUMBAR SPINE DEPARTMENT AT THE STAGE OF RESTORATION TREATMENT**

*State Institute "Zaporizhzhya Medical Academia of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine", Zaporizhzhya, Ukraine*

**Introduction.** In modern medicine, helping patients with back pain is an urgent issue. Often the cause of back pain is osteochondrosis. Often people become disabled. There are many different therapies. In our work we investigate modern non-drug therapies.

**Purpose of research:** to investigate the effect of the transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) method in complex therapy on the severity of pain syndrome in patients with neurological manifestations of osteochondrosis of the lumbar spine at the stage of rehabilitation.

**Materials and methods.** The study involved 120 patients with neurological manifestations of lumbar spine osteochondrosis. All passed a complex clinical and neurological examination. According to the purpose of the study, patients were divided into 2 groups: the primary (n=62) and control (n=58). All patients received complex treatment. Transcutaneous electrical nerve stimulation was included in the treatment of patients from the main group. The pain syndrome was assessed using a visual analog scale, Oswestry Disability Index, McGill and Rolland-Morris questionnaires.

**Results.** At the beginning of treatment, the pain syndrome was 100%. As a result of the received physiotherapeutic treatment, the pain syndrome completely disappeared in 76.1% of the first group and in 56.1% of the second group. Effectiveness of treatment experienced on the 4th day 45 patients from both groups. In the case of integrated treatment, the general condition of patients improved significantly, normal movement activity was restored.

**Key words:** transcutaneous electrical nerve stimulation, back pain, treatment, osteochondrosis.

## Вступ

У сучасному світі однією з головних проблем в охороні здоров'я є біль у спині, який хоча б раз у житті відчувають до 80 % населення планети. Причиною цього болю найчастіше є дегенеративно-дистрофічне ураження хребта, а саме остеохондроз (ОХ) [2; 5; 10; 11].

Розповсюдженість ОХ сягає 80 % усіх захворювань нервової системи. Зазвичай ушкоджуються усі відділи хребта, але найчастіше, у 60–80 % випадків, потерпає поперековий відділ [11; 12]. За даними ВООЗ, кількість амбулаторних звернень зі скаргами на біль у нижній частині спини, зумовлений ОХ, посідає друге місце після респіраторних захворювань та третє за поширеністю — після серцево-судинних й онкологічних захворювань [13].

За даними різних авторів, ОХ найчастіше вражає працездатний прошарок населення і може спричинювати від 20 до 80 % випадків тимчасової непрацездатності, що свідчить про високі економічні втрати для суспільства [2; 7]. Щороку до 0,3 % хворих на ОХ оперуються, а інвалідизація становить від 8 до 25 %, враховуючи післяопераційних хворих [6]. Ці дані свідчать про те, що лікування хворих з гострим і хронічним болем у спині є актуальною медичною та соціально-економічною проблемою. За даними МОЗ України, до 21,8 % населення нашої країни страждає на ОХ і біль у спині, а в країнах Східної Європи та США — від 40 до 80 % населення. Згідно з останніми статистичними даними щодо захворюваності на ОХ хребта в Україні, за 2011–2015 рр. спостерігається зростання показника первинної інваліднос-

ті з приводу даного захворювання серед дорослого населення [9].

Враховуючи невтішні статистичні дані, лікування та реабілітація хворих з неврологічними проявами ОХ є одним з головних завдань сучасної медицини. Останнім часом усе більше уваги привертають немедикаментозні засоби лікування, їхня ефективність, економічність і майже відсутність негативного впливу на організм людини [8]. Короткоімпульсна електроаналгезія низької або високої частоти — чресшкірна електронейростимуляція (ЧЕНС) — це метод, який активно поширюється та досліджується в усьому світі у зв'язку з неінвазивністю, простотою у застосуванні, відсутністю побічних ефектів, малою кількістю протипоказань і високим ступенем аналгезії, хоча цей аспект є предметом для наукових дискусій [1; 14; 17–19].



Характеристика груп пацієнтів

Критерії	Основна група, n=62	Контрольна група, n=58
Вік, років	45,5±11,5	44,8±10,4
Стать		
чоловіча, абс. (%)	23 (37,1)	25 (43,1)
жіноча, абс. (%)	39 (62,9)	33 (56,9)
Неврологічні синдроми		
рефлекторні, абс. (%)	42 (67,7)	40 (69,0)
компресійні, абс. (%)	20 (32,3)	18 (31,0)

**Мета** дослідження — дослідити вплив методу ЧЕНС у складі комплексної терапії на вираженість больового синдрому у хворих з неврологічними проявами ОХ поперекового відділу хребта на етапі відновного лікування.

### Матеріали та методи дослідження

На базі санаторію медичної реабілітації «Глорія», розташованому у м. Приморськ, досліджено 120 хворих з неврологічними проявами ОХ поперекового відділу хребта віком від 28 до 75 років. Усі хворі відзначили, що епізод болю триває менше 6 тиж. У 18,6 % біль з'явився вперше у житті, у 81,4 % відзначався рецидивний біль. Хворим виконане комплексне клініко-неврологічне обстеження. У 68 % визначалися рефлекторні неврологічні синдроми у вигляді люмбалгій та люмбошіалгій; у 32 % — корінцеві неврологічні синдроми. Усіх хворих розділили на основну та контрольну групи (табл. 1).

Больовий синдром оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ), опитувальників Освестрі, Мак-Гіла і Роланда — Моріса. У всіх пацієнтів лікування тривало від 12 до 18 днів. Хворі основної групи отримували комплекс лікувально-реабілітаційних процедур: лікувальний масаж, підводний душ-масаж, озокеритолікування, магнітотерапію, лазеротерапію, тракційну терапію та ЧЕНС на поперекову ділянку й скомпрометовану кінцівку. Хворі іншої групи отримували все вищезазначене без ЧЕНС. Поділ на групи був рандомізованим, без урахування якості неврологічних проявів ОХ. Критеріями включення були: наявність клінічної симптоматики неврологічних

проявів ОХ поперекового відділу хребта — компресійні або рефлекторні симптоми; відсутність в анамнезі оперативного втручання на хребті; підгостра фаза захворювання. Критеріями виключення були: оперативне лікування на хребті в анамнезі, наявність протипоказань до електротерапії, кінезитерапії, загальної фізіотерапії; наявність показань для оперативного лікування, фаза загострення. Слід зазначити, що досліджувані хворі не приймали анагезивних медикаментозних засобів. В основній групі ЧЕНС проводили за уніполярною методикою на поперекову ділянку та кінцівку біполярним асиметричним струмом із заданими терапевтичними параметрами.

### Результати дослідження та їх обговорення

На початку лікування больовий синдром визначався у 100 % хворих. Розподіл за

ступенем вираженості больового синдрому проводили відповідно до класифікації І. П. Антонова і співавт. (табл. 2).

У результаті отриманого фізіотерапевтичного лікування больовий синдром повністю зник у 76,1 % хворих першої групи і 56,1 % — другої групи. Ефективність лікування відчули вже на 4-й день 45 хворих обох груп. Після проведеного комплексного лікування значно покращився загальний стан пацієнтів, відновилися нормальна рухова активність.

Результати, одержані при використанні опитувальників, представлені у табл. 3.

При оцінці ефективності лікування отримані достовірні відмінності ( $p < 0,05$ ) у всіх групах. За результатами, отриманими за допомогою опитувальників, поліпшення було більш вираженим у першій групі.

Таблиця 2

Розподіл хворих за ступенем вираженості больового синдрому, абс. (%)

Ступінь вираженості больового синдрому	Основна група, n=62		Контрольна група, n=58	
	PC, n=42	KC, n=20	PC, n=40	KC, n=18
I	3 (7,1)	2 (10)	7 (17,5)	—
II	38 (90,5)	17 (85)	33 (82,5)	17 (94,4)
III	1 (2,4)	1 (5)	—	1 (5,6)
IV	—	—	—	—



Таблиця 3

## Результати лікування, які були одержані в обох групах

Показник	Основна група, n=62		Контрольна група, n=58	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ВАН, мм	45,5±11,9	10,0±8,7	49,7±10,4	13,3±7,4
Опитувальник Освестрі, %	36,2±7,9	10,5±3,6	37,3±8,1	13,7±5,1
Кількість вибраних слів за опитувальником Мак-Гіла	5,0±1,5	1,90±0,97	5,8±1,3	2,8±1,2
Опитувальник Роланда — Моріса	5,0±1,2	1,95±0,90	5,4±1,0	2,90±1,97

## Висновки

1. Застосування ВАН та опитувальників у складі діагностики неврологічних проявів ОХ поперекового відділу хребта сприяє більш повному уявленню про стан хворого на різних етапах захворювання.

2. Застосування електростимуляції у реабілітаційній програмі хворих з неврологічними проявами ОХ поперекового відділу хребта приводить до достовірного зменшення больового синдрому.

3. Реабілітаційні програми сприяють покращанню стану хворих з неврологічними проявами ОХ поперекового відділу хребта без використання медикаментозної терапії.

4. Використання електростимуляції у реабілітації хворих з неврологічними проявами остеохондрозу поперекового відділу хребта потребує більш детального та наукового вивчення.

**Ключові слова:** черезшкірна електростимуляція, біль, остеохондроз, лікування, реабілітація.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бодрова Р. А., Тихонов І. В. Применение чрескожной электронейростимуляции при болях в спине. *Неврология. Психиатрия. Реабилитация*. 2015. № 2 (13). С. 29–33.

2. Современное состояние лечения дорсалгий / Н. М. Бучакчійская и др. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2016. № 5. С. 143–146.

3. Медицинская реабилитация больных остеохондрозом позвоночника: учеб. пособ. для врачей / М. Е. Солодянкина и др. 2004. С. 328.

4. Кузнецов В. Ф. Справочник по вертебральной неврологии: клиника, диагностика. Минск: Беларусь, 2000. 315 с.

5. Никифоров А. С. Остеохондроз и спондилоартроз позвоночника как проявления единого дегенеративного процесса. Современные подходы к лечению. *РМЖ*. 2006. № 23 (14). С. 1708–1713.

6. Парфенов В. А. Причины, диагностика и лечение боли в нижней части спины. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2009. № 1. С. 19–22.

7. Попелянский Я. Ю. Ортопедическая неврология (вертебральная неврология): рук. для врачей. Москва: МЕДпресс-информ, 2008. 672 с.

8. Тарасова Е. К., Козловская Л. Е., Баранович О. К. Физиотерапия неврологических проявлений остеохондроза позвоночника. *Медицинские новости*. 2007. № 1. С. 48–49.

9. Черняк С. І. Основні показники інвалідності та діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2015 рік. Дніпропетровськ: Роял Принт, 2016. 29 с.

10. Эрдес Ш. Ф., Дубинина Т. В., Галушко Е. А. Боли в нижней части спины в общей клинической практике. *Терапевтический архив*. 2008. № 5. С. 59–66.

11. Яхно Н. Н. Неспецифическая боль в нижней части спины: диагностика, лечение, предупреждение:

клинические рекомендации. Москва, 2008. С. 31–40.

12. Campbell P., Foster N. E., Thomas E., Dunn K. M. Prognostic indicators of low back pain in primary care: five-year prospective study. *The Journal of Pain*. 2013. Vol. 14, № 8. P. 873–883.

13. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American college of physicians and the American pain society / R. Chou et al. *Ann. Intern. Med.* 2007. Vol. 147, № 7. P. 478–491.

14. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labour / T. Dowswell et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009. CD007214.

15. Psychological features and outcomes of the back school treatment in patients with chronic nonspecific low back pain / T. Paolucci et al. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine (Europa Medicophysica)*. 2012. Vol. 48, № 2. P. 245–253.

16. Radhakrishnan R., Sluka K. A. Deep tissue afferents, but not cutaneous afferents, mediate TENS-induced antihyperalgesia. *J. Pain*. 2005. Vol. 6. P. 673–680.

17. What makes transcutaneous electrical nerve stimulation work? Making sense of the mixed results in the clinical literature / K. A. Sluka et al. *Phys Ther*. 2013. Vol. 93. P. 1397–1402.

18. TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation): natural standard research collaboration, March 08, 2007. <http://www.revolutionhealth.com/articles/tens-transcutaneous-electrical-nerve-stimulation/ns-bottomline-tens>.

19. Transcutaneous electrical nerve stimulation: McGill lecture notes. Montreal, 2002. 20 с.

## REFERENCES

1. Bodrova R.A., Tikhonov I.V. The use of percutaneous electrostimulation for back pain. *Neurologiya. Psichiatriya. Reabilitatsiya* 2015; 2 (13): 29-33.

2. Buchakchyskaya N.M., Maramukha V.Y., Kuczak A.V., Maramukha Y.V., Grunyna O.F., Maramukha A.A., Baxareva L.V., Maramukha E.Y., Levadnaya A.V. Current state of dorsalgia treatment. *Mizhnarodnyy neurologichnyy zhurnal* 2016; 5: 43-146.

3. Solodyankyna M.E. et al. Meditsinskaya reabilitatsiya bolnykh osteohondrozom pozvonochnika [Medical rehabilitation of patients with osteochondrosis of the spine]: uchebn. posob. dlya vrachey. 2004. 328 p.





4. Kuznetsov V.F. Spravochnik po vertebronevrology: klynyka, dyagnostyka [Directory of Vertebroneurology: clinic, diagnosis]. Minsk, Belarus, 2000. 315 p.

5. Nikiforov A.S., Mendel O.Y. Osteochondrosis and spondylarthrosis of the spine as manifestations of a single degenerative process. Modern approaches to treatment. *RMZh* 2006. 23 (14): 1708-1713.

6. Parfenov V.A. Causes, diagnosis and treatment of pain in the lower back. *Nevrolohiya, neiropsikhyatriya i psikhosomatika* 2009; 1: 19-22.

7. Popelianskiy Ya.Yu. Ortopedi Cheskaia nevrolohiya (vertebronevrolohiya): rukovodstvo dlya vrachev [Orthopedic neurology (vertebroneurology): a guide for doctors]. Moscow, MEDpressinform. 2008: 672.

8. Tarasova E.K., Kozlovskaya L.E., Baranovich O.K. Physiotherapy of neurological manifestations of osteochondrosis of the spine. *Med. novosti*. 2007; 1: 48-49.

9. Cherniak S.I. Osnovni pokaznyky invalidnosti ta diyalnosti medyko-sotsialnykh ekspertnykh komisiy Ukrainy za 2015 rik [The main indicators of invalidity and activity of health and social expert committees of Ukraine in 2015].

Dnipropetrovsk : Roial Prynt, 2016. 29 p.

10. Erdes Sh.F., Dubynyna T.V., Halushko E.A. Pain in the lower back in general clinical practice. *Terapevtycheskyi arkhiv*. 2008. 5: 59-66.

11. Yakhno N.N. Nespetsificheska ya bol v nizhney chasti spiny: dyagnostyka, lechenye, preduprezhdenye: klynicheskyye rekomendatsyy [Nonspecific pain in the lower back: diagnosis, treatment, prevention: clinical recommendations]. Moscow. 2008. 31-40.

12. Campbell P., Foster N.E., Thomas E., Dunn K.M. Prognostic indicators of low back pain in primary care: five-year prospective study. *The journal of pain* 2013; 14. № 8: 873-883.

13. Chou R., Qaseem A., Snow V. et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American college of physicians and the American pain society. *Ann. Intern. Med.* 2007; 147 (7): 478-491.

14. Dowswell T., Bedwell C., Lavender T. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for pain relief in labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD007214.

15. Paolucci T., Morone G., Iosa M., Fusco A., Alcuri R., Matano A., Bureca J.,

Saraceni V.M., Paolucci S. Psychological features and outcomes of the back school treatment in patients with chronic nonspecific low back pain. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine (Europa Medicophysica)*. 2012; 48 (2): 245-253.

16. Radhakrishnan R., Sluka K.A. Deep tissue afferents, but not cutaneous afferents, mediate TENS-induced antihyperalgesia. *J. Pain*. 2005; 6: 673-680.

17. Sluka K.A., Bjordal J.M., Marchand S. et al. What makes transcutaneous electrical nerve stimulation work? Making sense of the mixed results in the clinical literature. *Phys Ther* 2013; 93: 1397-1402.

18. TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation): natural standard research collaboration, March 08, 2007. <http://www.revolutionhealth.com/articles/tens-transcutaneous-electrical-nerve-stimulation/ns-bottomline-tens>.

19. Transcutaneous electrical nerve stimulation: McGill lecture notes. — Montreal, 2002: 20.

Надійшла до редакції 08.06.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. М. Стоянов,  
дата рецензії 05.09.2018

УДК 615.243.4(047.36)

М. М. Карімова, О. В. Макаренко

## СУЧАСНИЙ АСОТИМЕНТ ПРЕПАРАТИВ ГРУПИ ІНГІТОРИВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ТА ЇХНЯ ФАРМАКОЛОГІЧНА ОЦІНКА

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

УДК 615.243.4(047.36)

М. М. Карімова, О. В. Макаренко

### СОВРЕМЕННЫЙ АССОРТИМЕНТ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, Украина

Проведен маркетинговий аналіз отечественного фармацевтического ринку лікарських засобів групи інгібіторів протонної помпи (ІПП) пероральних форм випуску, які випускаються в дозах, оптимальних для використання в педіатричній практиці. Проаналізована представленість препаратів різних країн-виробників в підгрупах сегментів, асортимент лікарських засобів в номенклатурі згідно АТС-класифікації. Установлено, що отечественний ринок ІПП сформований переважно іноземними виробниками, на долю яких припадає 85 % асортименту. Отечественні виробники складають лише 15 % ринку, 6 фірм-виробників, які пропонують в основному препарати омепразолу. Препарат Дексилант — єдиний представник декслансопразолу на ринку.

**Ключевые слова:** кислотозависимые заболевания, ингибиторы протонной помпы, торговое название, ассортимент фармацевтического рынка.

© М. М. Карімова, О. В. Макаренко, 2018



UDC 615.243.4(047.36)

M. M. Karimova, O. V. Makarenko

## THE CURRENT ASSORTMENT OF THE PROTON-PUMP INHIBITORS AND THEIR PHARMACOLOGICAL ASSESSMENT

*SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine*

It is known, that the lesion of the upper digestive tract occupies a leading place among the chronic pathology of the digestive system. Their share is for 70–75% of the pathology of the gastrointestinal department. According to the Center of Medical Statistics of Ukraine, the incidence of gastric and duodenal ulcers has increased by 38.4% and the number of perforated ulcers among the adult population continues to increase on average by 5–8% for the past 10 years. It is well known today is the fact, that the origins of chronic diseases of the digestive tract in adults, which lead to disability, originate in childhood.

The proton pump inhibitors take the leading place among the recommended groups of drugs in the treatment of gastroduodenal lesion. Therefore, a marketing analysis of the oral proton pump inhibitors in doses optimally for use in pediatric practice was conducted. The assortment structure of investigational drugs by the country of origin and by the ATC-classification code were analyzed. About 60 trademarks of the oral proton pump inhibitors, which includes 6 INN and corresponds to A02AA ATC-classification code were registered in Ukraine as of February 2018, when the research was conducted. It was established, that the Ukrainian market of the oral proton pump inhibitors was formed predominantly by foreign producers, which accounts for 85% of the assortment. India was the leader among import countries. According to the obtained data, Ukrainian producers make up only 15% of the market. Six Ukrainian manufacturers mainly produce medicaments of omeprazole. It was found that the only representative of dexlansoprazole in the Ukrainian market was Delylant.

**Key words:** gastric acid-dependent diseases, proton pump inhibitors, trade name, the assortment of pharmaceutical market.

### Вступ

Сьогодні в педіатричній практиці зросла кількість кислотозалежних захворювань, таких як гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, функціональна диспепсія, гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, синдром Золлінгера — Еллісона тощо [1]. Серед хронічної патології травної системи провідне місце посідають ураження верхніх відділів травного тракту, на частку яких припадає 70–75 % патології шлунково-кишкового відділу [2]. Згідно з даними Центру медичної статистики України, за останні 10 років захворюваність на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки зросла на 38,4 % і щороку продовжує збільшуватися кількість перфорованих виразок серед дорослої частини населення в середньому на 5–8 % [3]. Відомим нині є той факт, що витoki хронічних захворювань травного тракту у дорослих, які призводять до втрати працездатності, беруть початок ще в дитячому віці [4].

Серед рекомендованих груп лікарських препаратів у лікуванні ураження гастродуоденальної зони провідну роль відіграють інгібітори протонної помпи (ІПП). Відомо, що ІПП є групою препаратів, які блокують утворення соляної кислоти на рівні мембрани парієтальних клітин. Також цей фармакологічний клас лікарських засобів перевершив усі відомі антисекреторні засоби щодо ефективності та безпеки в лікуванні патології шлунково-кишкового тракту за гіперсекреторним типом [5].

Сьогодні в гастроентерологічній практиці широко застосовуються омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол і декслансопразол. У країнах Західної Європи і США ІПП широко застосовуються в педіатричній практиці починаючи з раннього віку [6]. Досвід зарубіжних досліджень показав, що діти мають більш високу швидкість метаболізму порівняно з дорослими, це зумовлює широкий діапазон застосовуваних доз ІПП (від 0,3 до 3,3 мг/кг на добу)

[6; 7]. Крім того, ІПП випускаються в дозі 10 мг і 20 мг, що полегшує застосування та розрахунок дози даних препаратів у педіатрії. Проте при виборі лікарського засобу, особливо в педіатричній практиці, завжди виникає питання розумного вибору лікарського засобу з урахуванням наявності на фармацевтичному ринку, особливостей дозування та представників-аналогів.

**Метою** даного дослідження стало проведення оцінки асортименту представників інгібіторів протонної помпи пероральних форм випуску, що можливі для застосування в педіатричній практиці з фармакологічною оцінкою і які представлені на сучасному фармацевтичному ринку України.

### Матеріали та методи дослідження

Аналіз асортименту проводився аналітичним методом на підставі даних Державного реєстру лікарських засобів України, інформаційно-пошукової системи лікарських препаратів Rx-index, також були



використані дані «Компендіум» [9; 10].

### Результати дослідження та їх обговорення

Згідно з анатомо-терапевтичною та хімічною класифікацією АТС (Anatomical Therapeutic Chemical), на фармацевтичному ринку України нараховується близько 60 торгових найменувань групи ІПП пероральних форм випуску, які випускаються в дозах, оптимальних для використання в педіатричній практиці [8–10]. Відомо, що до цієї групи препаратів належать омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, езомепразол. Механізм їхньої дії полягає в блокуванні ферменту, що входить до складу так званої протонної помпи, яка бере участь у кінцевій стадії синтезу й екскреції соляної кислоти.

Найдослідженішим є застосування в педіатричній практиці омепразолу. Фармакокінетика омепразолу в дітей усіх вікових груп при оральному та внутрішньовенному введенні не відрізняється від фармакокінетики цього засобу в дорослих [11; 12]. Доза 1 мг/кг на добу при пероральному застосуванні підтримує рН вище 4 протягом однієї доби. Спостереження за дітьми, які отримували омепразол з приводу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби протягом 7 років, не виявило ніяких побічних реакцій, лише незначну гіперплазію G-клітин шлунка з помірною гіпергастринемією. Омепразол підвищує рівень гастрину в крові через кілька тижнів від початку лікування, а гіперплазія G-клітин виникає лише через кілька років [13]. Саме тому короткі курси омепразолу можна вважати безпечними для дітей після 6 міс.

Інгібітори протонної помпи застосовуються у таких терапевтичних дозах: омепразол — 20 мг, лансопразол — 30 мг, пантопразол — 40 мг, рабепразол — 20 мг, езомепразол — 40 мг [14]. Дані препарати включені до групи А — «Засоби, що впливають на систему травлення та метаболізм» і входять до підгрупи А02ВС — «Інгібітори протонного насоса» (рис. 1).

При аналізі офіційних джерел інформації встановлено, що в Україні станом на лютий 2018 р. зареєстровано близько 60 торгових найменувань групи ІПП пероральних форм, що включає 6 міжнародних непатентованих найменувань і відповідає коду А02ВС АТС-класифікації.

Аналіз лікарських препаратів ІПП, репрезентованих на фармацевтичному ринку України, показав, що серед даних

груп препаратів ІПП найбільш чисельними є підгрупи омепразолу та пантопразолу, асортимент яких включає по 11 та 14 торгових найменувань, а їхня частка становить 21 і 27 % відповідно. Представників рабепразолу — 8 торгових найменувань, або 16 %, меншою кількістю препаратів ІПП представлений езомепразол, асортимент якого становить 10 торгових найменувань, на його частку припадає 20 %. Четверте місце посідає лансопразол — 4 торгових найменування, або 8 %, серед досліджуваного асортименту. Препаратом нового класу є декслансопразол, який представлений лише 1 торговим найменуванням, що становить 2 %.

Також нині існують комбіновані препарати, що містять ІПП та безпечну дозу домперidonу: це Лімзер, Омез Д і Омез ДСР, які становлять 6 % від

1	<b>A02BC01 Омепразол</b> (Гасек®-20, Омез®, Омепразол, Омепразол-20Ананта, Омепразол-Дарниця, Протон, Лосепразол®, Омепразол КРКА, Омез Інста, Омепразол-Тева)
2	<b>A02BC02 Пантопразол</b> (Пантопразол Айкор®, Зованта, Пантопразол, Пантопразол-Гетеро, Пантор-20, Пантонекс ДР-20, Контролок®, ПанГастро, Нольпаза, Золопент®, Текта Контрол®, Нольпаза Контрол, Протера, Протера Контроль)
3	<b>A02BC03 Лансопразол</b> (Ланза, Лансопрол®, Ланзолтол, Ланцерол)
4	<b>A02BC04 Рабепразол</b> (Рапразол-Здоров'я, Баро10, Барол 20, Велоз, Зульбекс®, Паріст®, Рабімак, Геердін )
5	<b>A02BC05 Езомепразол</b> (Нексіум, Езонекса®, Зерцим, Пемозар, Езолонг®-20, Езомепразол, Еманера, Езомапс, Езера, Езомелокс)
6	<b>A02BC06 Декслансопразол</b> (Дексілант)
7	<b>A02BC51 Омепразол, комбінації з іншими препаратами</b> (Лімзер, Омез Д®, Омез® ДСР)

Рис. 1. Розподіл лікарських засобів у групі А02ВС — «Інгібітори протонного насоса»



загальногрупового асортименту, представленого на фармацевтичному ринку України.

Аналіз пероральних лікарських форм відповідних доз показав, що основну їхню частку становлять таблетки — 55 %, капсули — 43,33 %, порошок для приготування оральної суспензії — 1,66 %, що важливо при застосуванні інгібіторів соляної кислоти в шлунку у дітей різного віку.

На наступному етапі нашого дослідження вивчали асортимент ІПП за ознакою країни-виробника. За результатами проведеного аналізу встановлено, що на фармацевтичному ринку України сьогодні основний асортимент формується за рахунок препаратів іноземного виробництва: на їхню частку припадає 85 %, вітчизняні препарати займають на ринку відповідно 15 % асортименту, який налічує 9 торгових найменувань. Аналіз державного реєстру лікарських засобів дозволив визначити частку кожної з країн-виробників у товарному асортименті на ринку. Провідну позицію серед країн-імпортерів займають фірми Індії (41,66 % загальногрупового асортименту). Серед індійських фірм-виробників ІПП провідне місце посідають Dr. Reddy's Laboratories Limited, Inventia Healthcare Pvt. Ltd., Torrent Pharmaceuticals Ltd. Українські виробники на другому місці — 15 % — серед зареєстрованих 9 препаратів 6 фірм-виробників. Третє місце належить Словенії — 13,33 % (рис. 2).

Випуск вітчизняних лікарських препаратів групи ІПП забезпечують 6 фірм-виробників: ПАТ «Київмедпрепарат», ПАТ «Фармак», ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ТОВ «Астрафарм», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ТОВ «Кусум Фарм».

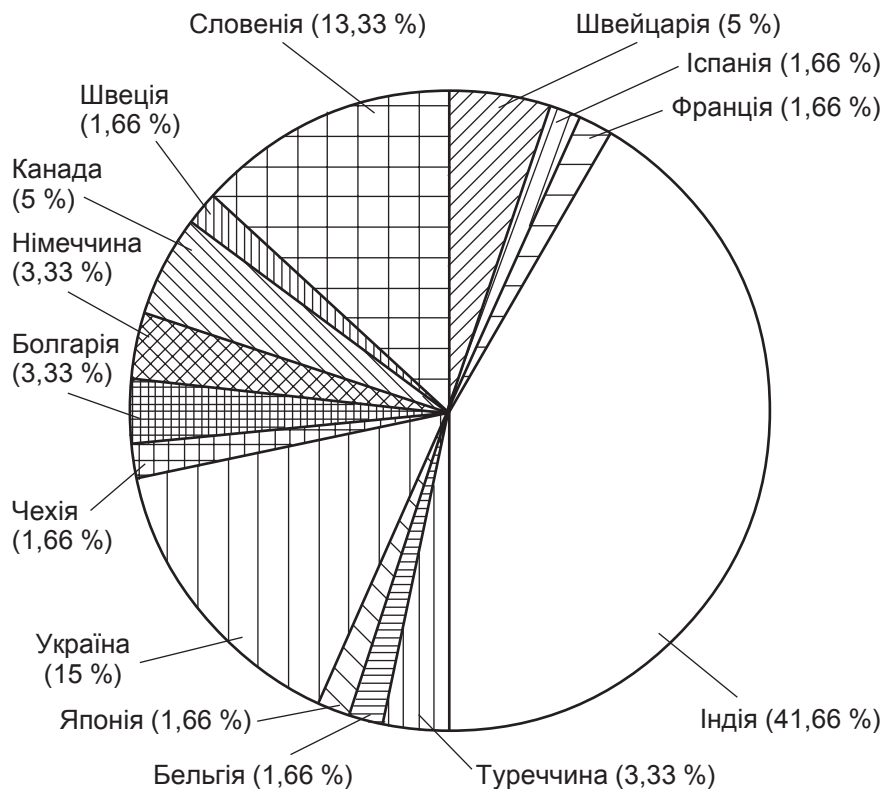


Рис. 2. Розподіл країн-виробників інгібіторів протонної помпи пероральних форм випуску, які використовують у педіатрії

## Висновки

Таким чином, результати проведеного аналізу свідчать про загальну позитивну динаміку розвитку сегмента ринку інгібіторів протонної помпи пероральних форм випуску, у дозах, оптимальних для використання у дітей. Установлено, що вітчизняний ринок ІПП сформовано переважно іноземними виробниками, на частку яких припадає 85 % асортименту. Лідером серед країн-імпортерів є Індія. Згідно з отриманими даними, вітчизняні виробники становлять лише 15 % ринку, 6 фірм-виробників, які пропонують в основному препарати омепразолу. Препарат Дексілант — єдиний представник декслансопразолу на ринку. Актуальною є розробка нових лікарських препаратів зазначеної дії та освоєння їхнього виробництва на території України.

**Ключові слова:** кислото-залежні захворювання, інгібі-

тори протонної помпи, торгове найменування, асортимент фармацевтичного ринку.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Каримова М. М., Белоконь Е. В., Макаренко О. В. Обзор ассортимента ингибиторов протонной помпы на фармацевтическом рынке Украины. *Перспективы развития биологии, медицины и фармации: матер. IV междунар. науч. конф. молодых ученых и студентов* (г. Шымкент, Республика Казахстан, 9–10 декабря 2016 г.). Шымкент, 2016. С. 37–38.
2. Звягина Н. М., Антонов О. В. Современные представления о хроническом гастрите у детей. *Медицина и образование в Сибири*. 2015. № 6. С. 3–11.
3. Яковлева Л. В., Передерий А. В. Фармакоэпидемиологическое исследование динамики потребления ингибиторов протонной помпы в Украине. *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. 2015. № 3 (41). С. 90–93.
4. Белоусов Ю. В. Педиатрическая гастроэнтерология: задачи, возможности, перспективы. URL: <http://health-ua.com/article/16208-pediatricheskaya-gastroenterologiyazadachi-vozmozhnosti-perspektivy>
5. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Данилевская Н. Н. Ингибиторы про-





тонной помпы: кроється ли небезпека при тривалій терапії? URL: <https://cyberleninka.ru/article/v/ingibitory-protonnoy-pompy-kroetsya-li-opasnost-pri-dlitelnoy-terapii>

6. Хавкин А. И., Рачкова Н. С., Жихарева Н. С., Ханакеева З. К. Перспективы применения ингибиторов протонной помпы в педиатрии. *Русский медицинский журнал*. 2003. Т. 11, № 3. С. 134–138.

7. Barron J. J., Tan H., Spalding J. Proton pump inhibitor utilization patterns in infants. *Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007. № 45 (4). P. 421–427.

8. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.driz.com.ua>

9. Rx-index — лікарські засоби: довідник. URL: <http://rxindex.info>

10. Компендиум on-line — лекарственные препараты: справочник. URL: <http://compendium.com.ua>

11. Детская гастроэнтерология: рук. для врачей / под ред. проф. Н. П. Шабалова. Москва: МЕДпресс-информ, 2011. 736 с.

12. Белоусов Ю. В. Педиатрическая гастроэнтерология: вчера, сегодня, завтра. *Врачебная практика*. 2007. № 1. С. 29–33.

13. Баранов А. А. Детская гастроэнтерология. Избранные главы. Москва: Научный центр здоровья детей РАМН, 2002. 592 с.

14. Макаренко О. В., Каримова М. М. Основные аспекты фармакотерапии заболеваний желудочно-кишечного тракта в детей. *Фармакология та лікарська токсикологія*. 2016. № 6 (51). С. 97–104.

## REFERENCES

1. Karimova M.M., Belokon E.V., Makarenko O.V. Overview of the assortment of the proton pump inhibitors in the pharmaceutical market of Ukraine, *Perspektivy razvitiya biologii, meditsiny i farmatsii: mater. IV mezhdunar. nauch. konf. molodykh uchennykh i studentov* (Prospects for the Development of Biology, Medicine and Pharmacy: Materials of the IV International Scientific Conference of Young Scientists and Students), Shymkent, Respublika Kazakhstan, 2016, p. 37-38.

2. Zvyagina N.M., Antonov O.V. Modern ideas about chronic gastritis in children. *Meditsina i obrazovanie v Sibiri* 2015; 6: 3-11.

3. Yakovleva L.V., Perederiy A.V. Pharmacoepidemiological study of the dynamics of consumption of proton pump inhibitors in Ukraine. *Upravlinnya, ekonomika ta zabezpechennya yakosti v farmatsiyi* 2015; 3 (41): 90-93.

4. Belousov Yu.V. Pediatric gastroenterology: tasks, opportunities, prospects [Electronic resource]. Access mode: <http://health-ua.com/article/16208-pediatrichestkaya-gastroenterologiyazadachi-vozmozhnosti-perspektivy>

5. Maev I.V., Kucheryavyy Yu.A., Danilevskaya N.N. Proton Pump Inhibitors: Is there danger in long-term therapy? [Electronic resource]. Access mode: <https://cyberleninka.ru/article/v/ingibitory-protonnoy-pompy-kroetsya-li-opasnost-pri-dlitelnoy-terapii>

6. Havkin A.I., Rachkova N.S., Zhihareva N.S., Hanakaeva Z.K. Pros-

pects for using of the proton pump inhibitors in pediatrics. *Russkiy Meditsinskiy Zhurnal* 2003; 11 (3): 134-138.

7. Barron J.J. Proton pump inhibitor utilization patterns in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45 (4): 421-427.

8. State Register of Drugs of Ukraine [Electronic resource]. Access mode: <http://www.driz.com.ua>

9. Rx-index. A directory of medicines [Electronic resource]. Access mode: <http://rxindex.info>

10. Compendium on-line. A directory of medicines [Electronic resource]. Access mode: <http://compendium.com.ua>

11. Shabalov N.P. *Detskaya gastroenterologiya*. [Pediatric gastroenterology]. Moscow, MEDpress-inform, 2011, 736 p.

12. Belousov Yu.V. Pediatric gastroenterology: yesterday, today, tomorrow. *Vrachebnaya praktika* 2007; 1: 29-33.

13. Baranov A.A. *Detskaya gastroenterologiya*. [Pediatric gastroenterology]. Moscow, Nauchnyy tsentr zdorov'ya detey RAMN, 2002, 592 p.

14. Makarenko O.V., Karimova M.M. The review of key aspects of pharmacotherapy of gastroduodenal diseases in children. *Farmakologiya ta likars'ka toksykologiya* 2016; 6 (51): 97-104.

Надійшла до редакції 01.06.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Л. М. Унгурян,  
дата рецензії 15.09.2018

УДК 616.24-002-06:616.15]-053.2-073.584

Л. І. Коваль, О. Л. Тимчишин, Н. Г. Лотиш, К. О. Зубаренко

## ОСОБЛИВОСТІ СУБФРАКЦІЙНОГО СКЛАДУ ПЛАЗМИ КРОВІ У ДІТЕЙ ПРИ ПОЗАЛІКАРНЯНІЙ ПНЕВМОНІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-002-06:616.15]-053.2-073.584

Л. И. Коваль, О. Л. Тымчишин, Н. Г. Лотыш, К. А. Зубаренко  
ОСОБЕННОСТИ СУБФРАКЦИОННОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ У ДЕТЕЙ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Белковый состав плазмы крови представляет собой сложную динамическую систему, отражающую физиологические и патофизиологические процессы в организме. Была проведена оценка перераспределения субфракционного состава плазмы крови у 64 детей с внебольничной пневмонией (ВП) методом лазерно-корреляционной спектроскопии. Определена общая направлен-

© Л. І. Коваль, О. Л. Тимчишин, Н. Г. Лотиш, К. О. Зубаренко, 2018



ність ЛК-спектров плазми крові у дітей с ВП, обнаружено преобладание гидролитической направленности сдвигов у детей от 1 до 6 лет — (65,56±10,54) % и от 14 до 18 лет — (76,17±9,52) % (p<0,05). У детей с ВП в возрасте от 7 до 13 лет присутствуют все типы направленности гомеостатического сдвига в равном количестве. Установлена ассоциация между важными клиническими признаками ВП и характеристиками сдвига ЛК-спектров плазмы крови.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, дети, лазерно-корреляционная спектроскопия.

**UDC 616.24-002-06:616.15]-053.2-073.584**

**L. I. Koval, O. L. Tymchishin, N. G. Lotysh, K. O. Zubarenko**

### **PECULIARITIES OF SUB-FRACTION STRUCTURE OF BLOOD PLASMA IN CHILDREN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA**

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The protein composition of the blood plasma is a complex dynamic system that reverses physiological and pathophysiological processes in the human body.

**Objective.** To assess the direction of homeostatic shifts of the dynamic light scattering (DLS) spectra of blood plasma in children with community-acquired pneumonia (CAP).

**Materials and methods.** The DLS spectra of blood plasma in 64 children with CAP were analyzed. Children were divided into age groups: 1 — from 1 to 6 years (21 children), 2 — from 7 to 13 years (22 children), 3 — from 14 to 18 years (21 children).

**Results.** Determination of the general orientation of the DLS spectra of blood plasma in children with CAP has established the hydrolytic orientation predominance of the shifts in children of 1 group (65.56±10.54)% and 3 group — (76.17±9.52)% (p<0.05). In children of the 2nd age group, are present all types of homeostatic shift directions in equal amounts. An association between the important clinical signs of CAP and the shift characteristics of the DLS spectra of blood plasma was established. The hydrolytic orientated homeostatic shift of the DLS spectra of the blood plasma is significantly more often detected in patients with segmental CAP (66.00±6.69)%, with local complications of CAP (90.00±9.48)%, long-lasting fever in children on the background of standard hospital therapy of CAP (58.88±6.89)% (p<0.05).

**Conclusions.** The DLS spectra of children's blood plasma are characterized in a shift towards particles with a small hydrodynamic radius. The hydrolytic orientation of the DLS spectra is more reliably detected in patients with signs of an negative course of CAP.

**Key words:** community-acquired pneumonia, children, dynamic light scattering.

Позалікарняна пневмонія (ПП) — тяжке ураження нижніх дихальних шляхів у дітей, у генезі якого лежать інфекційний токсикоз, дихальна недостатність, водно-електролітні та інші метаболічні порушення. У зв'язку з цим актуальним є встановлення індивідуальної реакції організму на запальний стрес. Вивчення протеома людини є завданням сучасної медичної науки, яке має сприяти розумінню біологічних процесів на клітинному рівні [1].

Плазма крові служить свого роду віддзеркаленням фізіологічних і патофізіологічних процесів у організмі людини. Крім класичних білків крові, у плазмі містяться білки, які секретують різні клітини, залози та тканини, а також білки, отримані з мікробіоти, патогенних організмів і паразитів, що перебувають усередині тіла. Більша частина протеома плазми представлена 22 білками,

що включають альбумін, імуноглобуліни, трансферин і гаптоглобін, які становлять 99 % від загального вмісту білка плазми. Цей широкий динамічний діапазон вмісту протеїнів, що значно відрізняються за розміром і масою, робить аналіз білкового складу плазми важким завданням [2; 3].

Одним із способів оцінки субфракційного складу білків є метод лазерно-кореляційної спектроскопії (ЛКС), біофізичний зміст якого полягає у вивченні спектральних характеристик монохромного когерентного випромінювання гелій-неонового лазера, розсіяного в гетерогенному середовищі мікрочастинок, що хаотично рухаються. З допомогою ЛКС виявляють частинки з гідродинамічним діаметром від 0,3 до 10 000 нм [4–6]. Використання «Семіотичного класифікатора», запропонованого Ю. І. Бажорою і Л. О. Носкіним (2002), дозво-

ляє оцінити напрямок зрушень у системі гомеостазу залежно від співвідношення вмісту протеїнів різного розміру [7].

**Мета** цього дослідження — оцінити напрямки гомеостатичних зрушень у дітей з позалікарняною пневмонією шляхом аналізу субфракційного складу білків плазми крові.

### **Матеріали та методи дослідження**

У дослідження було включено 64 дитини з верифікованим діагнозом ПП віком від 1 до 18 років (середній вік — 8,35±3,04), серед них хлопчиків — 33 ((51,56±8,80) %), дівчаток — 31 ((48,43±8,97) %). Діти були розподілені на три вікові групи: 1-ша група (21 дитина) — від 1 до 6 років, 2-га група (22 дитини) — від 7 до 13 років, 3-тя група (21 дитина) — від 14 до 18 років. Усі досліджувані діти перебували на стаціонарному лі-



## Типологія гомеостатичних зрушень

Тип семіотичного зрушення	Перерозподіл між дискретними зонами
Гідролітично-спрямовані зрушення	
Інтоксикаційно-подібні	Значне підвищення внеску у світлорозсіювання біоінгредієнтів розміром 11–30 нм і помірне — частинок діаметром 31–70 нм
Катаболічно-подібні	Істотне збільшення внеску у світлорозсіювання частинок розміром 31–70 нм
Дистрофічно-подібні	Значне підвищення внеску у світлорозсіювання частинок розміром до 10 нм
Синтетично-спрямовані зрушення	
Алергоподібні	Підвищується внесок у світлорозсіювання біосубстратів розміром 71–150 нм
Автоімунноподібні	Спостерігається контрастування найбільш високомолекулярної зони спектра (> 150 нм)
Змішані зрушення	
Алергійно-інтоксикаційні	Збільшується внесок частинок V ДЗ з одночасним збільшенням відсотка вмісту частинок II ДЗ
Автоімунно-інтоксикаційні	Збільшення відсотка вмісту V ДЗ з одночасним збільшенням відсотка вмісту частинок I ДЗ

куванні у пульмонологічному відділенні МДЛ ім. ак. Б. Я. Резніка м. Одеси. Групу порівняння становили 60 умовно здорових дітей відповідного віку.

Для дослідження параметрів ЛКС використовували плазму крові. Вимірювання субфракційного складу реєстрували за допомогою спектрометра «ЛКС-03-ІНТОКС», виробник НВО «Прогрес» НАН України (Одеса), призначеного для визначення гідродинамічних розмірів мікрочастинок у біологічних рідинах. «Семіотична» класифікація, розроблена з метою стандартизації типології варіантів гомеостатичних зрушень, передбачала виділення 5 дискретних зон (ДЗ) залежно від розмірів частинок, що розсіювали світло: I — наднизькомолекулярні (< 10 нм), II — низькомолекулярні (11–30 нм), III — середньомолекулярні (31–70 нм), IV — високомолекулярні (71–150 нм), V — надвисокомолекулярні (> 150 нм). Відповідно до «Семіотичного класифікатора», виділяють такі відхилення від нормологічної групи: гідролітично-спрямовані (інтоксикаційно-, катаболічно-, дистрофічно-подібні), синтетично-спрямовані — алерго- й автоімунно-подібні зрушення, а також змішані форми зрушення гомеостазу (табл. 1) [7].

Статистична обробка результатів здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Excel 2010, різниця між показниками вважалася достовірною при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка сумарних спектрів плазми крові дітей з ПП показала, що в усіх вікових групах спостерігався розподіл субфракційного складу

плазми крові, відмінний від нормального, який демонстрував схильність до бімодальності (рис. 1).

Так, у дітей віком від 1 до 6 років спектр характеризується вираженим розщепленням, зафіксовано підвищення внеску у світлорозсіювання частинок I, II, V ДЗ та відповідне зниження відносного внеску частинок III, IV ДЗ (див. рис. 1). Дана тенденція знайшла своє відображення у результатах аналізу загальної спрямованості семіотичного зрушення ЛК-спектра плазми крові пацієнтів з ПП. Значущість підвищення внеску у світлорозсіювання частинок з малим гідродинамічним радіусом підтверджується достовірним переважанням хворих на ПП з гідролітично-спрямованим зрушенням —  $(65,56 \pm 5,94) \%$ , змішане зрушення зафіксовано у  $(19,05 \pm 4,88) \%$ , а синтетичне — тільки у  $(14,28 \pm 4,35) \%$  хворих ( $p < 0,05$ ). Гід-

ролітично-спрямовані зрушення ЛК-спектрів плазми крові вказують на збільшення внеску у світлорозсіювання частинок низькомолекулярних фракцій, які представлені переважно глобулінами (імуноглобулінами) та білками гострої фази запалення. Значне поширення такого типу зрушення свідчить про виражену реакцію імунної системи у відповідь на запалення легеневої тканини. Дану особливість можна пояснити активною трансформацією і незрілістю імунної системи у дітей указаної вікової групи. Детальний аналіз типів семіотичного зрушення ЛК-спектра плазми крові встановив домінування дистрофічно-подібних зрушень у дітей віком від 1 до 6 років  $((47,61 \pm 10,89) \%; p < 0,05)$ ; рис. 2). Такий перерозподіл субфракційного складу плазми крові у бік наднизькомолекулярних частинок дозволяє судити про пригнічення



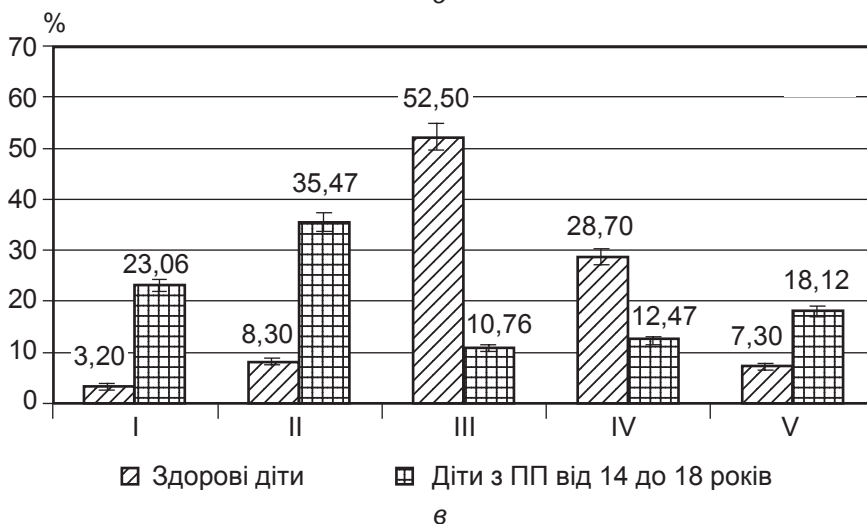
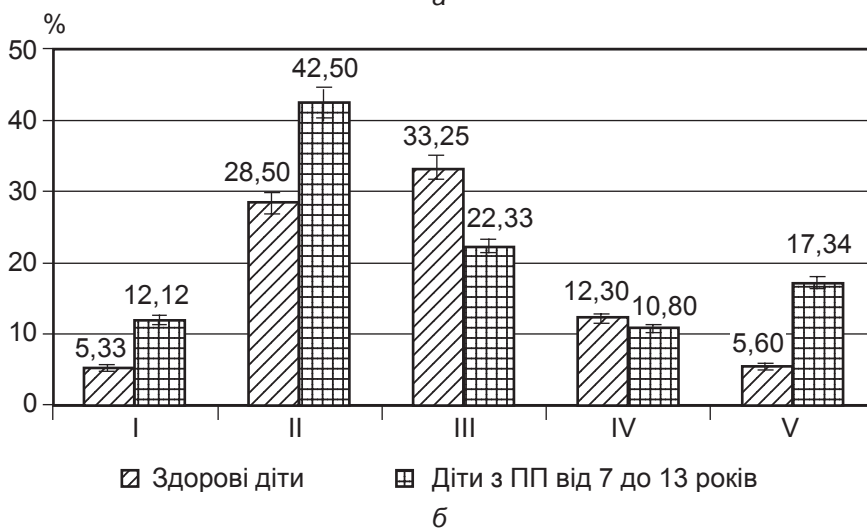
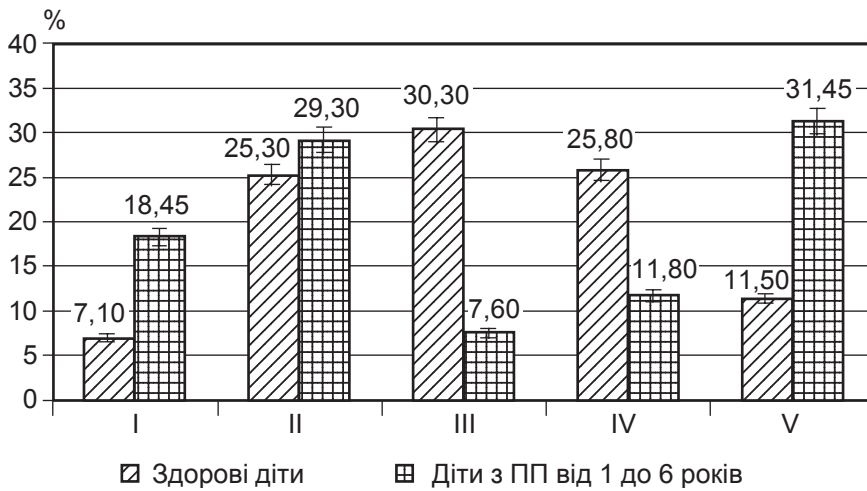


Рис. 1. Характеристика гістограм спектрів плазми крові у дітей з позалікарняною пневмонією: а — 1–6 років; б — 7–13 років; в — 14–18 років

синтетичних процесів у дітей даного віку на тлі ПП.

Аналіз сумарного ЛК-спектра плазми крові дітей віком від 7 до 13 років з ПП установив зниження внеску у світлороз-

сіювання частинок III і IV ДЗ, у свою чергу, внесок частинок I, V ДЗ у світлорозсіювання підвищився (див. рис. 1). Однак незважаючи на присутність характерної й для дітей 1-ї ві-

вої групи розщепленості спектра, оцінка результатів дослідження за допомогою «Семіотичного класифікатора» показала, що різні напрямки гомеостатичного зрушення були однаковою мірою присутні у пацієнтів 2-ї вікової групи. Так, діти даного віку демонструють різноспрямовану структуру семіотичних зрушень: у (45,45±10,87) % установлена гідролітична спрямованість, у (22,72±9,14) % — синтетична, у (31,81±10,16) % зафіксовано зрушення змішаного типу ( $p>0,05$ ). Такий характер розподілу напрямків зрушень ЛК-спектрів свідчить про виражену індивідуальність гомеостатичних зрушень у цій віковій групі.

У дітей з ПП віком від 14 до 18 років спостерігається підвищення внеску у світлорозсіювання частинок I та II ДЗ, зниження внеску частинок III ДЗ у 5 разів ( $p<0,05$ ; див. рис. 1). Зареєстровані зміни обґрунтовують значне переважання гідролітично-спрямованих зрушень ЛК-спектрів плазми крові (76,17±9,52) % у пацієнтів даного віку ( $p<0,05$ ). Змішані типи зрушень виявлено у (14,2±7,82) %, а синтетично-спрямовані — у (9,52±6,56) % хворих. Слід зазначити, що інтоксикаційно-подібний семіотичний тип зрушення було встановлено у кожного третього пацієнта з ПП даного віку. Визначену закономірність можна пов'язати з активацією гуморальної ланки імунної відповіді у цій віковій групі під впливом статевих гормонів (див. рис. 2) [8].

Установлену тенденцію достовірного домінування гідролітично-спрямованих зрушень при ПП у дітей 1-ї і 3-ї вікових груп можна співвідносити з критичними періодами становлення імунної системи дитини.





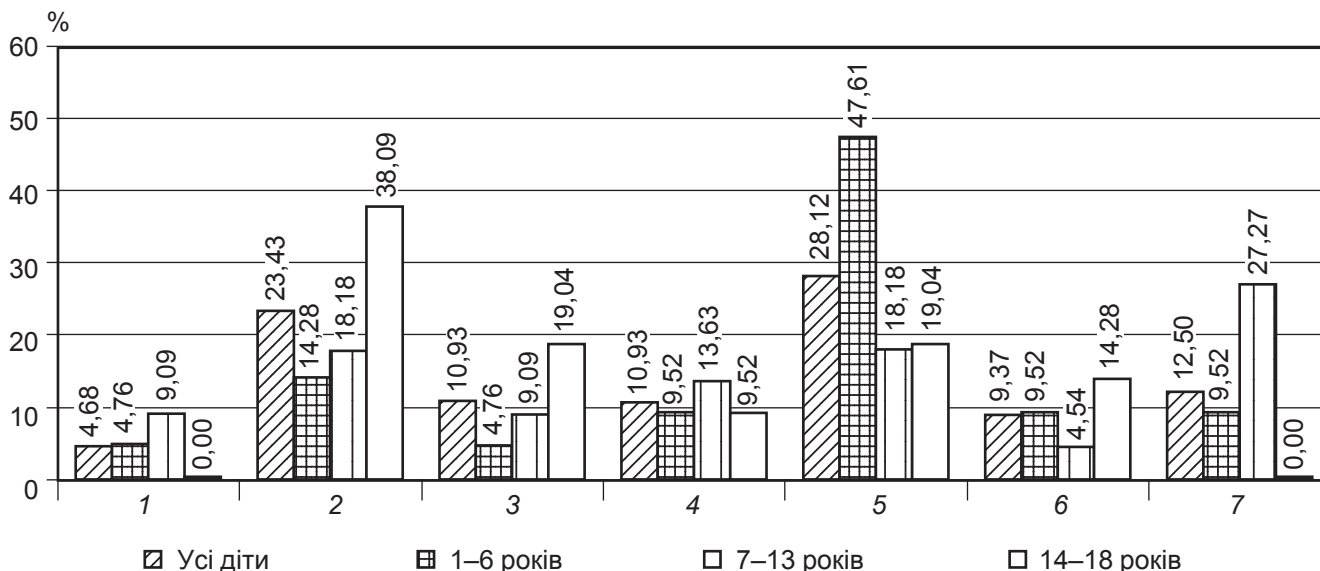


Рис. 2. Типологія ЛК-спектрів плазми крові у дітей з позалікарняною пневмонією: 1 — алерго-подібні; 2 — інтоксикаційно-подібні; 3 — катаболічно-подібні; 4 — аутоімунно-подібні; 5 — дистрофічно-подібні; 6 — алергійно-інтоксикаційні; 7 — аутоімунно-інтоксикаційні

Отже, отримані результати відображають високу напруженість і реактивність імунних процесів у цих вікових групах при пневмонії.

Розподіл показників ЛК-спектрів плазми крові у хворих з урахуванням значущих клінічних особливостей ПП подано у табл. 2. Установлено, що гідролітично-спрямовані зрушення частіше спостерігалися при сегментарному ураженні легень, у хворих з ускладненим перебігом ПП, а також у випадках резистентного до терапії перебігу захворювання у

вигляді гарячки, що триває більше 3 діб на тлі стандартної терапії ( $p < 0,05$ ).

Для оцінки гомеостатичних зрушень при бронхолегеневій патології у дітей переважна більшість дослідників вивчали розподіл ЛК-спектрів конденсату видихнутого повітря. Автори відзначають, що зміни у субфракційному складі конденсату видихнутого повітря надійно відображають стан локального гомеостазу, крім того метод є малоінвазивним [9; 10]. Попри вагомні переваги, поза увагою науковців залиша-

ються діти молодшого віку, у яких не вдається зібрати необхідний об'єм конденсату видихнутого повітря. Зазначене обґрунтовує вибір плазми крові як субстрату дослідження, що, у свою чергу, дало можливість оцінити стан системного гомеостазу плазми крові у дітей різних вікових груп при ПП. За даними дослідження Н. Б. Коваленко, установлена тенденція щодо домінування дистрофічно-подібного зміщення ЛК-спектра плазми крові у дітей з ПП від 1 до 6 років також зафіксована й при аналізі ЛК-

Таблиця 2

**Особливості ЛК-спектрів плазми крові у дітей з урахуванням клінічного перебігу пневмонії**

Ознака	Тип субфракційного зрушення за даним ЛКС-метрії, n (%)		
	Гідролітичний	Синтетичний	Змішаний
Вогнищева форма ПП, N=14	5 (42,85±13,22)*	4 (28,57±12,07)	5 (35,71±12,80)
Сегментарна форма ПП, N=50	35 (70,00±6,48)*	6 (12,00±4,59)	9 (18,00±5,43)
Наявність плевральних ускладнень ПП, N=10	9 (90,00±9,48)**	—	1 (10,00±9,48)
ПП без плевральних ускладнень, N=54	31 (57,40±7,69)**	10 (18,51±5,28)	13 (24,07±5,81)
Тривалість гарячки на тлі терапії < 3 діб, N=13	11 (84,61±13,85)*	1 (7,69±7,38)	1 (7,69±7,38)
Тривалість гарячки на тлі терапії > 3 діб, N=51	29 (56,86±6,94)*	9 (17,64±5,33)	13 (25,49±6,10)

Примітка. N — сумарна кількість обстежень, що мають відповідну ознаку перебігу ПП; \* — статистична достовірність між показниками при  $p < 0,05$ ; \*\* — статистична достовірність між показниками при  $p < 0,01$ .



спектрів плазми крові у дітей з перинатальною пневмонією [11].

## Висновки

1. При позалікарняній пневмонії гідролітична спрямованість зміщення ЛК-спектра плазми крові встановлювалася найчастіше та вказувала на високу реактивність імунної відповіді.

2. Найбільш виражена гідролітична спрямованість ЛК-спектра плазми крові була зафіксована у дітей з позалікарняною пневмонією віком від 1 до 6 років і від 13 до 18 років.

3. Установлено зв'язок між спрямованістю зрушення субфракційного складу плазми крові та характеристиками клінічного перебігу позалікарняної пневмонії у дітей, такими як: об'єм ураження легеневої тканини, наявність плевральних ускладнень, тривалість гарячки на тлі стандартної госпітальної терапії.

**Ключові слова:** позалікарняна пневмонія, діти, лазерно-кореляційна спектроскопія.

## ЛІТЕРАТУРА

1. The Human Proteome Project: Current State and Future Direction. Molecular & Cellular Proteomics / P. Legrain et al. *MCP*. 2011. URL: <http://doi:10.1074/mcp.M111.009993>

2. Plasma Proteome Database as a resource for proteomics research / V. Nanjappa et al. *Nucleic Acids Research*. 2014. № 42. P. 959–965.

3. The Human Plasma Proteome Draft of 2017: Building on the Human Plasma PeptideAtlas from Mass Spectrometry and Complementary Assays / J. Schwenk et al. *Journal of Proteome Research*. 2017. № 16 (12). P. 4299–4310.

4. Davis M., Dunn A. Dynamic light scattering Monte Carlo: a method for simulating time-varying dynamics for ordered motion in heterogeneous media. *Optics Express*. 2015. № 23 (13). P. 17 145–17 155.

5. Stetefeld J., McKenna S., Patel T. Dynamic light scattering: a practical guide and applications in biomedical

sciences. *Biophysical Reviews*. 2016. № 8 (4). P. 409–427.

6. Hiroi T., Shibayama M. Measurement of Particle Size Distribution in Turbid Solutions by Dynamic Light Scattering Microscopy. *Journal of Visualized Experiments*. 2017. URL: <http://doi.org/10.3791/54885>.

7. Бажора Ю. И, Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. Одесса: Друк, 2002. 400 с.

8. Сорокман Т. В., Попелюк Н. А., Остапчук В. Г. Критические периоды развития иммунной системы у детей и подростков. *Перший незалежний науковий вісник*. 2015. № 5. С. 24–27.

9. Бажора Ю. И., Комлевой О. М., Чернявський В. Г. Діагностування пневмонії шляхом аналізу змін субфракційного складу конденсату вологи видихнутого повітря. *Одеський медичний журнал*. 2014. № 1. С. 63–65.

10. Соболева К. Б. Діагностична цінність змін лазерно-кореляційних спектрів у дітей при бронхіальній астмі. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2007. № 4. С. 150–152.

11. Коваленко Н. Б. Возможности метода лазерной корреляционной спектроскопии у диагностике перинатальных пневмоний. *Перинатология та педиатрия*. 2000. № 3. С. 58–59.

## REFERENCES

1. Legrain P., Aebersold R., Archakov A. et al. The Human Proteome Project: Current State and Future Direction. *Molecular & Cellular Proteomics*. MCP [Electronic resource] 2011; Available at: [doi:10.1074/mcp.M111.009993](http://doi:10.1074/mcp.M111.009993)

2. Nanjappa V., Thomas J., Marimuthu A. et al. Plasma Proteome Database as a resource for proteomics research. *Nucleic Acids Research* 2014; 42: 959-965.

3. Schwenk J., Omenn G., Sun Z. et al. The Human Plasma Proteome Draft of 2017: Building on the Human Plasma Peptide Atlas from Mass Spectrometry and Complementary Assays. *Journal of Proteome Research* 2017; 16 (12): 4299-4310.

4. Davis M., Dunn A. Dynamic light scattering Monte Carlo: a method for simulating time-varying dynamics for ordered motion in heterogeneous media. *Optics Express* 2015; 23 (13): 17145–17155.

5. Stetefeld J., McKenna S., Patel T. Dynamic light scattering: a practical

guide and applications in biomedical sciences. *Biophysical Reviews* 2016; 8 (4): 409-427.

6. Hiroi T., Shibayama M. Measurement of Particle Size Distribution in Turbid Solutions by Dynamic Light Scattering Microscopy. *Journal of Visualized Experiments* [Electronic resource] 2017; Available at: <http://doi.org/10.3791/54885>.

7. Bzhora Yu.I., Noskin L.A. Lazernaya korrelyatsionnaya spektroskopiya v meditsine [Laser correlation spectroscopy in medicine]. Odessa, Druk, 2002, 400 p.

8. Sorokman T.V., Popelyuk N.A., Ostapchuk V.G. Critical periods of development of the immune system in children and adolescents. *Pershyi Nezalezhnyy Naukovyy Visnyk* 2015; 5: 24-27.

9. Bzhora Yu.I., Komlevoy O.M., Chernyavskyy V.G. Diagnosing pneumonia by analyzing changes in the subfractional composition of the condensate moisture of exhaled air. *Odesskiy Meditsynskiy Zhurnal* 2014; 1: 63-65.

10. Soboleva K.B. Diagnostichna tsinnist zmin lazerno-korelyatsiynikh spektriv u ditey pri bronkhialniy astmi [Diagnostic value of changes in dynamic light scattering in children with bronchial asthma] *Actual Problems of Modern Medicine: Bulletin of the Ukrainian Medical Stomatological Academy* 2007; 4: 150-152.

11. Kovalenko N.B. Possibilities of the method of laser correlation spectroscopy in the diagnosis of perinatal pneumonia. *Perinatologiya i pediatriya* 2000; 3: 58-59.

Надійшла до редакції 20.06.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Л. С. Годлевський,  
дата рецензії 11.09.2018



А. О. Колотвін

## ТЕХНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОБРОБКИ ЕЛЕМЕНТІВ МІХУРОВОЇ ПРОТОКИ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМИ ВІРУСНИМИ ГЕПАТИТАМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,  
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса, Україна

УДК 616.36-002.12-06:616.366-002.1]-078

А. А. Колотвин

### ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБРАБОТКИ ЭЛЕМЕНТОВ ПУЗЫРНОГО ПРОТОКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,*

*Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса, Украина*

Прорезывания клипируемых структур при лапароскопической холецистэктомии является одним из самых сложных и серьезных осложнений, следствием которого возможно желчеистечение. Также нужно учитывать, что металлические клипсы, которые обычно используются на этапе клипирования элементов шейки желчного пузыря, могут мигрировать во время проведения хирургического вмешательства с развитием поврежденных важных анатомических структур и с возникновением желчеистечения. Полимерные клипсы по типу Hem-o-lock являются альтернативой металлическим клипсам.

Проведенный анализ за период с 2012 по 2017 гг. позволил сделать вывод о высокой эффективности и безопасности использования полимерных клипс по типу Hem-o-lock при остром калькулезном холецистите, в том числе у пациентов с сопутствующим хроническим вирусным гепатитом.

**Ключевые слова:** острый калькулезный холецистит, хронические вирусные гепатиты, миграция клипс, прорезывание пузырного протока.

UDC 616.36-002.12-06:616.366-002.1]-078

A. O. Kolotvin

### TECHNICAL FEATURES OF TREATMENT OF BILIARY DUCT ELEMENTS IN PATIENTS SUFFERING FROM ACUTE CALCULOUS CHOLECYSTITIS IN COMBINATION WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,*

*Military Medical Clinical Center of South Region, Odessa, Ukraine*

Acute calculous cholecystitis (ACC) is one of the important medical and social problems. Unconditional attention is drawn to the problem of preventing complications in the treatment of ACC, especially with the use of laparoscopic techniques. To reduce the risk of their occurrence is possible through a comprehensive study of possible causes, followed by the application of modern advanced technical approaches to laparoscopic cholecystectomy. This problem is especially relevant for such an important stage of laparoscopic cholecystectomy, as clipping of the elements of the neck of the gall bladder. Cutting of clipping structures is one of the most complex and serious complications, which may result in bile. It is also necessary to take into account that metal clips, which are commonly used in the clipping process of the elements of the gallbladder, can migrate during surgical intervention with the development of damage to important anatomical structures and the appearance of bile. Hem-o-lock polymer clips are an alternative to metal clips.

Thus, the analysis conducted in the period from 2012 to 2017 made it possible to conclude that the use of polymer clips of the Hem-o-lock type in the ACC, including those with concomitant chronic viral hepatitis, is highly effective and safe.

**Key words:** acute calculous cholecystitis, chronic viral hepatitis, migraine clips, rupture of the biliary duct.

#### Вступ

Серед загальної кількості хвороб органів травлення жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) про-

довжує посідати одне з провідних місць і становить не тільки медичну, а й соціальну проблему через збільшення захворюваності серед пацієнтів працездатного віку [5; 6]. Звертає на себе увагу та ви-

кликає занепокоєння той факт, що поширеність ЖКХ в Україні, порівняно з 90-ми роками минулого століття, зросла на 60–88 % [8; 9; 14–17]. Збільшилась, як свідчать дані статистики, кількість пацієнтів з усклад-

© А. О. Колотвін, 2018



неними формами. Так, захворюваність на гострий калькульозний холецистит (ГКХ) в Україні, який відмічається приблизно у 90 % випадків від загальної кількості ускладнень у хворих на ЖКХ, за останнє десятиріччя зросла в 1,7 разу [2; 3; 7; 11–13; 19; 21–23].

Хірургічне лікування — це основний метод ведення хворих на ГКХ. Сьогодні лапароскопічна холецистектомія (ЛХЕ) являється операцією вибору у даній категорії пацієнтів і досить безпечним видом хірургічного втручання. Проте потрібно враховувати особливості перебігу сучасних захворювань, а саме наявність коморбідних станів. У сучасній абдомінальній хірургії проблема поєднаної патології органів черевної порожнини, яка, за даними ВООЗ, діагностується у 30 % хворих, вельми актуальна [4]. З метою запобігання розвитку ускладнень і можливих технічних складнощів під час ЛХЕ необхідно враховувати широку розповсюдженість хронічних вірусних уражень печінки, які можна вважати одними з патогенетичних механізмів розвитку ЖКХ та її ускладнених форм. Знання причин виникнення можливих ускладнень і технічних недоліків дозволить запобігти їм, особливо у такої важкої категорії хворих, як пацієнти з ГКХ у поєднанні з хронічним вірусним гепатитом (ХВГ). Одним з найбільш суттєвих моментів запобігання ускладненням під час ЛХЕ є застосування раціональних сучасних технічних підходів.

**Мета** роботи — покращання результатів лікування хворих на ГКХ у поєднанні з ХВГ шляхом зниження інтра- та післяопераційних ускладнень за рахунок оптимізації техніки одного з найважливіших етапів

ЛХЕ — кліпування елементів шийки міхурової протоки.

### **Матеріали та методи дослідження**

За досліджуваний період з 2012 по 2017 рр. у хірургічних відділеннях Військово-медичного клінічного центру Південного регіону проведено хірургічне лікування з приводу ГКХ 1832 хворим. Основу проведених досліджень становлять клінічні спостереження над 82 хворими з ГКХ на фоні ХВГ. За період з 2012 по 2017 рр. вірусний гепатит В діагностовано у 35 (42,7 %) хворих, тимчасом як вірусний гепатит В — у 47 (57,3 %) пацієнтів досліджуваної групи. Необхідно зазначити, що сама наявність вірусного ураження печінки має значення і є значним обтяжливим чинником, який впливає на перебіг основного захворювання. Аналіз інфікованості на ХВГ у пацієнтів з ГКХ у досліджуваній групі за період з 2012 по 2017 рр. демонструє значне збільшення кількості інфікованих хворих з 2015 по 2017 рр., що пояснюється покращанням діагностики хронічного вірусного ураження печінки на передопераційному етапі завдяки впровадженню в клінічну практику експрес-тестів визначення антигенів й антитіл ХВГ.

Незважаючи на набутий досвід виконання ЛХЕ, удосконалення техніки й обладнання, а також навчання хірургів, згідно з даними літератури, інтраопераційні та післяопераційні ускладнення виникають з частотою від 0,2 до 16,8 % [1; 8; 9; 19].

Із 1832 пацієнтів з ГКХ за період з 2012 по 2017 рр. у 1349 хворих для кліпування міхурової протоки й артерії були використані металеві кліпси. При цьому в період з 2012 по 2014 рр. металеві кліпси були

застосовані у 1010 пацієнтів з ГКХ, серед яких у 23 хворих у поєднанні з ХВГ. З 2015 по 2017 рр. у 339 прооперованих хворих на ГКХ при кліпуванні міхурової протоки й артерії також використовували металеві кліпси, у тому числі у 17 пацієнтів з ХВГ. У період з 2015 по 2017 рр. нами було впроваджено в клінічну практику застосування полімерних кліпс за типом Hem-o-lock. У 483 пацієнтів з ГКХ з 2015 по 2017 рр. кліпування елементів шийки жовчного міхура проводилося полімерними кліпсами за типом Hem-o-lock, серед яких у 42 хворих у поєднанні з ХВГ.

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

Досить часто ГКХ супроводжується вираженими змінами в дванадцятипало-печінковій зв'язці, що може призвести до виникнення ускладнень при дисекції у цій ділянці. До ускладнень, які виникають під час ЛХЕ, належить жовчотеча в черевну порожнину. Причиною жовчотечі в більшості випадків є травма позапечінкових жовчних шляхів, неспроможність кукси міхурової протоки або ушкодження поверхнево розташованих жовчних шляхів у ложі жовчного міхура [15; 16; 18].

У нашому дослідженні ми приділили увагу аналізу причин розвитку такого ускладнення, як прорізування кліпсою структур міхурової протоки з подальшим розвитком жовчотечі (табл. 1).

Як представлено у табл. 1, кількість прорізувань металевою кліпсою кукси міхурової протоки під час ЛХЕ за період з 2012 по 2014 рр. було виявлено у 31 (3,1 %) пацієнта. У 23 (74,2 %) хворих дане ускладнення встановлено інтраопераційно й усунуто по-





Розподіл хворих на гострий калькульозний холецистит залежно від прорізувань металевими кліпсами

Період	Кількість прорізувань	Кількість прорізувань, установлених інтраопераційно	Кількість жовчотеч у післяопераційному періоді
2012	13	9	4
2013	11	9	2
2014	7	5	2
<b>Усього (2012–2014)</b>	<b>31</b>	<b>23</b>	<b>8</b>
2015	3	2	1
2016	4	3	1
2017	2	2	—
<b>Усього (2015–2017)</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>2</b>

вторним кліпуваннями, тимчасом як у 8 (25,8 %) випадках діагностовано в післяопераційному періоді.

У хворих на ГКХ у поєднанні з ХВГ за період з 2012 по 2014 рр. прорізування елементів шийки жовчного міхура відмічено у 1 (4,3 %) пацієнта (див. табл. 1).

Як видно з табл. 1, з 2015 по 2017 рр. прорізування металевими кліпсами кукси міхурової протоки відмічалось у 9 (2,6 %) випадках, серед яких у 7 (77,8 %) пацієнтів дане ускладнення було діагностовано інтраопераційно й усунуто повторним кліпуванням. У 2 (22,2 %) хворих жовчотеча, яка виникла в післяопераційному періоді, була усунута консервативним шляхом.

При кліпуванні міхурової протоки металевими кліпсами за період з 2012 по 2017 рр. прорізування кукси міхурової протоки виявлено у 2,96 % хворих, що потребувало в подальшому розв'язання цієї проблеми.

Жовчотеча є ускладненням, яке виникає найчастіше внаслідок прорізування структур, що кліпуються [18]. Як відмічають клініцисти, після виконання ЛХЕ завершальним етапом вважається дренажування підпечінкового простору з встановленням дренажу для контролю гемостазу та можливої жовчотечі [10]. Необхідно зазначити, що за наявності дренажних трубок і появи жовчі по дренажу діагностика жовчовитікання не становить труднощів.

У 10 (0,7 %) пацієнтів, як видно з табл. 1, ранній післяопераційний період ускладнився виникненням жовчотечі, оцінку якої проводили згідно з класифікацією L. Morgenstern (2006). Жовчотеча до 100 мл за добу (I ступінь) відмічалась у 7 (0,5 %) пацієнтів, від 100 до

500 мл за добу (II ступінь) — у 2 (0,1 %) хворих і більше 500 мл за добу (III ступінь) — в 1 (0,07 %) випадку. При виділенні жовчі по дренажних трубках в об'ємі до 100 мл за першу добу з тенденцією до зменшення в наступні кілька днів проводився динамічний контроль загального стану пацієнтів з використанням УЗД органів черевної порожнини, що дозволяє моніторувати наявність жовчі у черевній порожнині, об'єм витікання жовчі по дренажах [18]. Консервативне лікування у 7 (70,0 %) пацієнтів привело до самостійного припинення жовчотечі. Водночас за відсутності позитивної динаміки, при збільшенні об'єму виділеної жовчі, виявленні жовчі в різних ділянках черевної порожнини та появи ознак і симптомів перитоніту 3 (30,0 %) хворим довелося проводити релапароскопію, під час якої було встановлено витікання жовчі з кукси міхурової протоки внаслідок прорізування металевою кліпсою.

За результатами порівняння прорізування структур, які піддавалися кліпуванню, залежно від виду кліпс у період з 2015 по 2017 рр. встановлено, що при застосуванні металевих кліпс таких випадків, заре-

єстровано 9 (2,6 %), при використанні полімерних — жодних.

Таким чином, проведений аналіз за період з 2012 по 2017 рр. дозволив зробити висновки про високу ефективність і безпечність використання полімерних кліпс за типом Hem-o-lock при ГКХ, у тому числі у пацієнтів із супровідним хронічним вірусним ураженням печінки. Так, за весь період дослідження ускладнень у вигляді прорізування кукси міхурової протоки та судин при застосуванні полімерних кліпс за типом Hem-o-lock не відмічалось, а при застосуванні металевих кліпс зафіксовано 40 випадків прорізування.

Клінічні дослідження свідчать, що досить важливою проблемою в післяопераційному періоді є ускладнення у вигляді міграції кліпс із культу міхурової протоки, які можуть виникати у зв'язку з контактною термічною травмою міхурової протоки, а також внаслідок інших причин. Термічне ураження при контакті електрода з металевою кліпсою здатне призводити до некрозу ділянки біля металевої кліпси. При застосуванні металевих кліпс міграція, не пов'язана з



контактною термічною травмою, зареєстрована у 3 (0,22 %) випадках, а пов'язана з контактною термічною травмою — у 4 (0,29 %) хворих. Жодного випадку міграції при використанні полімерних кліпс не відмічено.

Отже, міграція металевих кліпс із кукси міхурової протоки у зв'язку з контактною термічною травмою за досліджуванний період траплялася в 1,3 разу частіше, ніж міграція металевих кліпс, яка виникала з інших причин.

За період 2012–2017 рр. жовчотечі, пов'язані з міграцією металевої кліпси з кукси міхурової протоки, відмічались у 0,5 % прооперованих хворих. Потрібно наголосити, що даний вид ускладнень ми не відмічали при використанні полімерних кліпс, тому що це неможливо у зв'язку з їхньою технічною характеристикою.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Наведене демонструє високу безпечність і винятковість полімерних кліпс за типом Net-o-lock, тому доцільним є використання їх у коморбідних пацієнтів, а саме при ГКХ у поєднанні з ХВГ. Особливо потрібно наголосити, що замок кліпси в майбутньому за необхідності не перешкоджає прооперованим пацієнтам контролювати свій стан за допомогою сучасних методів рентгенологічних і магнітно-резонансних досліджень.

**Ключові слова:** гострий калькульозний холецистит, хронічні вірусні гепатити, міграція кліпс, прорізування міхурового протоку.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Барванян Г. М., Глухих А. А. Хирургическое лечение ятрогенных поврежденных внепеченочных желчных протоков после холецистэктомии.

*Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова.* 2010. Т. 5, № 3. С. 57–60.

2. Национальные клинические рекомендации «острый холецистит» / А. Г. Бебуришвили и др. *Актуальные вопросы хирургии: XII съезд хирургов России.* Ростов-на-Дону, 2015. С. 20.

3. Григус І. Ефективність фізичної реабілітації хворих на хронічний холецистит. *Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві: збірник наукових праць.* 2010. № 3 (11). С. 60–64.

4. Дадвани С. А., Ветшев П. С., Шулутко А. М., Прудков М. И. Желчно-каменная болезнь. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 174 с.

5. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, Е. К. Баранская, А. В. Охлобыстин. *РЖГГЕ.* 2016. № 3. С. 64–80.

6. Комплексный метод профилактики осложненной лапароскопической холецистэктомии / И. В. Иоффе и др. *Клінічна хірургія.* 2013. № 7. С. 9–12.

7. Лікування гострого холециститу в осіб з високим періопераційним ризиком із використанням інноваційної ліфтингової технології / Б. С. Запороженко та ін. *Шпитальна хірургія.* 2012. № 3. С. 127–129.

8. Захарчук А. П. Причины интраоперационных осложнений и их профилактика при лапароскопической холецистэктомии. *Харківська хірургічна школа.* 2015. № 3 (72). С. 34–36.

9. Захарчук А. П. Обоснование выбора метода лечения различных форм острого холецистита. *Харківська хірургічна школа.* 2015. № 5 (74). С. 41–43.

10. Капшитарь А. В. Дренирование брюшной полости после холецистэктомии из минидоступа при остром холецистите у лиц старше 60 лет. *Таврический медико-биологический вестник.* 2012. Т. 15, № 2, ч. 3 (58). С. 98–100.

11. Каштальян М. А. Хирургическая тактика лечения больных острым холециститом: дис. ... д-ра мед. наук. Одеса, 2009. 356 с.

12. Ковальчук О. Л. Лапароскопична хірургія жовчнокам'яної хвороби у хворих на хронічні гепатити і цироз печінки: дис. ... д-ра мед. наук. Тернопіль, 2010. 384 с.

13. Мороз В. В., Стельмах А. І. Вибір методу мініінвазивних ендобілярних втручань в лікуванні гострого холециститу у пацієнтів з високим оперативно-анестезіологічним ризиком. *Укр. наук.-мед. молодіж. журн.* 2014. № 4 (84). С. 78–81.

14. 18-летний опыт лапароскопической холецистэктомии / М. Е. Ни-

читайло и др. *Сучасні медичні технології.* 2011. Т. 3/4. С. 281–285.

15. Петров В. С., Тобохов А. В., Николаев В. Н. Особенности и технические аспекты лапароскопической холецистэктомии при остром холецистите. *Вестник Северо-Восточного Федерального университета им. М. К. Амосова. Серия «Медицинские науки».* 2016. № 3 (04). С. 74–76.

16. Тобохов А. В., Петров В. С., Николаев В. Н. Влияние сочетанных заболеланий органов гепатодуоденальнопанкреатической зоны на количество осложненной лапароскопической холецистэктомии. *Вестник Северо-Восточного Федерального университета им. М. К. Амосова. Серия «Медицинские науки».* 2016. № 3 (04). С. 99–101.

17. Шевченко Б. Ф., Бабий А. М., Косинский А. В., Пролом Н. В. Критерии выбора и способы холецистэктомии. *Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии.* 2009. Т. 13, № 3. С. 20–21.

18. Шуркалин Б. К., Кригер А. Г., Ованесян Э. Р. Десятилетний опыт лапароскопической холецистэктомии. *Анналы хир. гепатологии.* 2004. Т. 9, № 1. С. 110–114.

19. Difficulties in laparoscopic cholecystectomy: conversion versus surgeons failure / A. Aun et al. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2016. Vol. 28 (4). P. 669–671.

20. Bresciaetall A. Laparoscopic cholecystectomy in day surgery: feasibility and out comes of the first 400 patients. *Surgeon.* 2013. Vol. 11. P. 514–518.

21. Risk factors in laparoscopic cholecystectomy: A multivariate analysis / V. Kanakala et al. *Int J Surg.* 2011. Vol. 9 (4). P. 318–323.

22. Malik A. M. Difficult laparoscopic cholecystectomies. Is conversion a sensible option? *J Pak Med Assoc.* 2015. Vol. 65 (7). P. 698–700.

23. Conversion in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis / A. Spataru et al. *Chirurgia (Bucur.).* 2010. Vol. 105 (4). P. 469–472.

### REFERENCES

1. Barvanyan G.M., Glukhikh A.A. Surgical treatment of iatrogenic lesions of extrahepatic bile ducts after cholecystectomy. *Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo tsentra im. N.I. Pirogova* 2010; 5 (3): 57–60.

2. Beburishvili A.G., Prudkov M.I., Sovtsov S.A., Sazhin A.V., Shulutko A.M., Natroshvili A.G. National clinical recommendations "acute cholecystitis". II sezd khirurgov Rossii "Aktualnye voprosy khirurgii", Rostov-na-Donu 2015. 20 p.



3. Grygus I. Efficiency of physical rehabilitation of patients with chronic cholecystitis. *Fizychno vykhovannya, sport i kultura zdorovya u suchasnomu suspilstvi. Zbirnyk naukovykh prats* 2010; 3 (11): 60-64.
4. Dadvany S.A., Vetshev P.S., Shulutko A.M., Prudkov M.I. Cholelythiasis. Moscow, GEOTAR-Media, 2009. 174 p.
5. Ivashkin V.T., Maev I.V., Baranovskaya E.K., Okhlobystin A.V. Recommendations of the Russian gastroenterological association for the diagnosis and treatment of cholelithiasis. *RZhGGE* 2016; 3: 64-80.
6. Ioffe I.V., Alekseev A.V., Pepenin A.V., Zaika A.V., Torba A.V. Complex method of preventing complications of laparoscopic cholecystectomy. *Klinichna khirurgiya* 2013; 7: 9-12.
7. Zaporozhchenko B.S., Kolodiy V.V., Borodaev I. et al. Treatment of acute cholecystitis in people with high perioperative risk using innovative lifting technology. *Shpytalna khirurgiya* 2012; 3: 127-129.
8. Zakharchuk A.P. Causes of intraoperative complications and their prevention in laparoscopic cholecystectomy. *harkivska khirurgichna shkola* 2015; 3 (72): 34-36.
9. Zakharchuk A.P. Justification of the choice of a method of treatment of various forms of acute cholecystitis. *Kharkivska khirurgichna shkola* 2015; 5 (74): 41-43.
10. Kapshitar A.V. Drainage of the abdominal cavity after cholecystectomy from the mini-access in acute cholecystitis in persons over 60 years of age. *Tavrisheskiy medico-biologicheskiy vestnik* 2012; 15 (2), p. 3 (58): 98-100.
11. Kashtalyan M.A. Surgical tactics of treatment of patients with acute cholecystitis. Thesis for MD degree. Odesa. 2009. 356 p.
12. Kovalchuk O.L. Laparoscopic surgery of cholelithiasis in patients with chronic hepatitis and cirrhosis of the liver. Thesis for MD degree. Ternopil. 2010. 384 p.
13. Moroz V.V., Stelmakh A.I. The choice of the method of minimally invasive endobiliary interventions in the treatment of acute cholecystitis in patients with high surgical and anesthetic risk. *Ukr. nauk.-med. molodizh. zhurnal* 2014; 4 (84): 78-81.
14. Nychytaylo M.E., Lytvynenko A.N., Ohorodnyk P.V. et al. 18 years of experience in laparoscopic cholecystectomy. *Suchasni medychni tekhnologii* 2011; 3/4: 281-285.
15. Petrov V.S., Tobokhov A.V., Nikolaev V.N. Features and technical aspects of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. *Vestnik Severo-Vostochnogo Federalnogo universiteta im. M.K. Amosova* 2016; 3 (04): 74-76.
16. Tobokhov A.V., Petrov V.S., Nikolaev V.N. The effect of combined diseases of the hepatoduodenal pancreatic zone on the number of complications of laparoscopic cholecystectomy. *Vestnik Severo-Vostochnogo Federalnogo universiteta im. M.K. Amosova* 2016; 3 (04): 99-101.
17. Shevchenko B.F., Babiy A.M., Kosinskiy A.V., Prolom N.V. Choice criteria and ways of cholecystectomy. *Ukrainskiy zhurnal maloinvazivnoy i endoskopicheskoy khirurgii* 2009; 13 (3): 20-21.
18. Shurkalin B.K., Kriger A.G., Ovanesyan E.R. 10-year term of laparoscopic cholecystectomy. *Annaly khir. gepatologii* 2004; 9 (1): 110-114.
19. Aun A., Summaya S., Rabel K., Sunil S.S., Farah N.F. Difficulties in laparoscopic cholecystectomy: conversion versus surgeons failure. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2016; 28 (4): 669-671.
20. Brescia et al. Laparoscopic cholecystectomy in day surgery: feasibility and outcomes of the first 400 patients. *Surgeon* 2013; 11: 514-518.
21. Kanakala V., Borowski D.W., Pellen M.G., Dronamraju S.S., Woodcock S.A., Seymour K. et al. Risk factors in laparoscopic cholecystectomy: A multivariate analysis. *Int J Surg* 2011; 9 (4): 318-323.
22. Malik A.M. Difficult laparoscopic cholecystectomies. Is conversion a sensible option? *J Pak Med Assoc* 2015; 65 (7): 698-700.
23. Spatariu A., Nicolau A.E., Beuran M., Tudor C., Oprescu C. Conversion in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis. *Chirurgia (Bucur)* 2010; 105 (4): 469-72.

Надійшла до редакції 07.09.2018  
Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Б. С. Запорожченко,  
дата рецензії 20.09.2018

УДК 616.895.8-008.42:616.6

Є. В. Опря

## ПОРУШЕННЯ ВІДЧУТТІВ, СПРИЙНЯТТЯ ТА ЕМОЦІЙ У СТРУКТУРІ ШИЗОФРЕНІЇ ПРИ ЇЇ ПОЄДНАННІ З СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ РОЗЛАДАМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.895.8-008.42:616.6

Є. В. Опря

**НАРУШЕНИЕ ОЩУЩЕНИЯ, ВОСПРИЯТИЯ И ЭМОЦИЙ В СТРУКТУРЕ ШИЗОФРЕНИИ, СОЧЕТАННОЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина*

В статье представлены данные комплексного клинко-психопатологического исследования наличия и особенностей расстройств ощущений, восприятия и функционирования эмоциональной сферы больных шизофренией, сочетанных с сердечно-сосудистыми расстройствами. Уста-

© Є. В. Опря, 2018





новлено, що сочетание шизофренії з хронічною серцево-судинною патологією отображається на клінічних проявах шизофренії і проявляється особливостями розстройств ощущень і восприяття в формі сенестопатій, висцеральних галлюцинацій і галлюцинацій кожного ощущень, а також особливостями емоціональних порушень в формі стійких тривожно-депресивних розстройств настроєння з відповідними соматичними і поведінчними проявленнями.

**Ключевые слова:** шизофренія, серцево-судинні розстройства, розстройства ощущень і восприяття, порушення емоціональних реакцій, розстройства настроєння.

**UDC 616.895.8-008.42:616.6**

**Ye. V. Oprya**

**IMPAIRMENT OF SENSATION, PERCEPTION AND EMOTIONS IN THE STRUCTURE OF SCHIZOPHRENIA, AND ITS COMBINATION WITH CARDIOVASCULAR DISORDERS**

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The paper presents data of a complex clinical and psychopathological study of the presence and peculiarities of the sensory, perception and emotional disorders of schizophrenic patients combined with cardiovascular diseases. It was established, that the combination of schizophrenia with chronic cardiovascular pathology is impact on the clinical manifestations of schizophrenia, which is expressed by the peculiarities of sensation and perception disorders in the form of senestopathia, visceral hallucinations and hallucinations of skin sensation, as well as emotional disturbances in the form of persistent anxiety-depressive mood disorders with the related somatic and behavioral manifestations.

**Key words:** schizophrenia, cardiovascular disorders, sensory and perceptual disorders, emotional reactions disorders, mood disorders.

Поширеність соматичної патології серед хворих на шизофренію, її інтеркурентність із психопатологічними проявами та складнощі, що виникають при лікуванні поєднаних станів, зумовлюють актуальність і доцільність досліджень у цьому напрямку. Смертність від соматичних хвороб при шизофренії удвічі вища за рівень смертності в загальній популяції населення [9]. Більшість хворих на шизофренію гинуть унаслідок інтеркурентних соматичних захворювань [1]. Серед соматичних причин смертності при шизофренії у 60 % випадків реєструються серцево-судинні захворювання та рак [10]. У дослідженнях відмічено, що за рахунок особливостей психічної патології у хворих на шизофренію достовірно підвищується кількість факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань [7]. Відмічається, що наявність соматопсихічної коморбідності видозмінює прояви й ускладнює перебіг як психічного, так і соматичного розладу, створює перепони в діагностиці та лікуванні поєднаних станів [2; 3; 5; 6; 8]. У зв'язку з цим особли-

вого значення набуває необхідність дослідження специфіки та характеру клінічних проявів соматопсихічних розладів, зокрема шизофренії з серцево-судинною патологією, для підвищення якості їхньої діагностики та терапії.

**Мета** — дослідити наявність й особливості розладів відчуттів, сприйняття та функціонування емоційної сфери хворих на шизофренію, що поєднана з серцево-судинними розладами.

Методи дослідження: клініко-психопатологічне обстеження з використанням клінічної рейтингової шкали позитивної та негативної симптоматики (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS) [4].

До участі в дослідженні залучено 100 хворих на шизофренію (F20), з яких основну групу дослідження утворили 50 хворих з наявністю хронічної серцево-судинної патології, контрольну — 50 хворих без хронічної соматичної обтяженості.

Загальними для всіх учасників дослідження критеріями включення були: верифікований діагноз шизофренії (F20),

відповідно до критеріїв МКХ-10, тривалістю не менше трьох років; вік хворого від 18 до 60 років; здатність пацієнта брати участь у дослідженні, адекватно розуміти вимоги та інструкції, що пред'являються відповідно до завдань дослідження, та наявність інформованої згоди на участь у дослідженні. Загальними критеріями виключення слугували: наявність органічних захворювань ЦНС; виразних когнітивних і психопатологічних порушень, що ускладнюють засвоєння та виконання інструкцій; відповідність стану критеріям постшизофренічної депресії (F20.4).

До основної групи залучалися хворі на шизофренію з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) тривалістю не менше трьох років, які на момент дослідження були компенсованими. Пацієнти з постінсультними та постінфарктними станами у дослідженні не включалися.

За результатами обстеження, у структурі серцево-судинної патології хворих основної групи переважали ішемічна хвороба серця (ІХС) — 64 % та гіпертонічна хвороба — 52 %,





також були представлені порушення серцевого ритму — 14 %, кардіоміопатії — 6 %, вади серця — 4 % та варикозне розширення судин — 4 %. У більшості випадків спостерігалася коморбідність кількох ССЗ одночасно.

У переважній більшості обстежених хворих серцево-судинну патологію було діагностовано вже після верифікації діагнозу «Шизофренія» (у 76 %), тобто формування ССЗ відбувалось у межах психотичного розладу.

Розподіл за статтю обстежених осіб був однорідним у межах кожної групи (48 % — чоловіки, 52 % — жінки) й однаковим між групами дослідження. Переважна кількість обстежених осіб в обох групах дослідження були середнього віку (від 31 до 50 років), однак у групі хворих на F20 із ССЗ кількість осіб віком від 21 до 31 року була значно меншою (6 %), ніж у групі хворих з F20 без соматичних захворювань (20 %),  $p \leq 0,03$ , що свідчить про накопичення серцево-судинної патології з віком. За освітнім рівнем серед обстежених хворих в обох групах переважали особи з середньою професійною освітою. За рівнем професійної зайнятості в основній групі було значно більше непрацюючих осіб (44 %) порівняно з хворими контрольної групи (28 %);  $p \leq 0,05$ .

При аналізі клініко-динамічних характеристик шизофренії в обстежених установлено, що хворі основної групи характеризувалися більшою тривалістю психотичного розладу (серед хворих на F20 із ССЗ достовірно частіше спостерігалася тривалість психозу в діапазоні понад 15 років (54 %) та значно менше було представлено психотичних станів тривалістю до 15 років (44 %), по-

рівняно з хворими контрольної групи — 30 та 70 % відповідно;  $p \leq 0,01$  та  $p \leq 0,005$ ) і переважанням безперервного типу перебігу (50 %), порівняно з контрольною групою (34 %);  $p \leq 0,04$ . Переважна більшість обстежених хворих обох груп мали параноїдну форму шизофренії (основна група — 74 %; контрольна група — 78 %).

За результатами психіатричного обстеження виявлено, що наявність розладів відчуттів і сприйняття діагностували у 82 % хворих основної та 72 % хворих контрольної групи. Структура виявлених розладів та їхня представленість у хворих за групами дослідження відображена на рис. 1.

Згідно з отриманими даними, у структурі розладів відчуттів і сприйняття в обстежених хворих основної групи найбільш розповсюдженими були сенестопатії (38 %) та галюцинації (36 %), перші, у свою чергу, достовірно частіше відмічались саме у хворих основної групи, ніж контрольної (20 %);  $p \leq 0,025$ . Окрім цього, у структурі розладів відчуттів і сприйняття у хворих основної групи доволі часто виявлялися гіперстезії (24 %) та деперсоналізаційні розлади (22 %). У хворих

контрольної групи в структурі розладів відчуттів і сприйняття значно превалювали галюцинації (44 %), також були представлені, але вдвічі рідше, сенестопатії (20 %) та гіпостезії (20 %). Отже, наявність хронічної серцево-судинної патології у хворих на шизофренію відображалась у клінічних проявах шизофренії збільшенням сенестопатичних розладів. Імовірно, що формування сенестопатій продукується інтеріоцептивними відчуттями, що зумовлені серцево-судинною патологією, але сприймаються та інтерпретуються як незвичайні, безпредметні, чітко не окреслені тілесні відчуття та супроводжуються іпохондричним маренням.

Галюцинації були виявлені у 36 % хворих основної групи та у 44 % хворих контрольної групи. При цьому, відповідно до результатів обстеження хворих за шкалою PANSS, виразність галюцинаторної поведінки у хворих основної групи виявилася значно вищою ( $4,17 \pm 0,19$ ), ніж у хворих контрольної групи ( $3,42 \pm 0,18$ );  $p \leq 0,05$ . Структурні особливості галюцинаторної симптоматики хворих обстежених груп представлено на рис. 2. У структу-

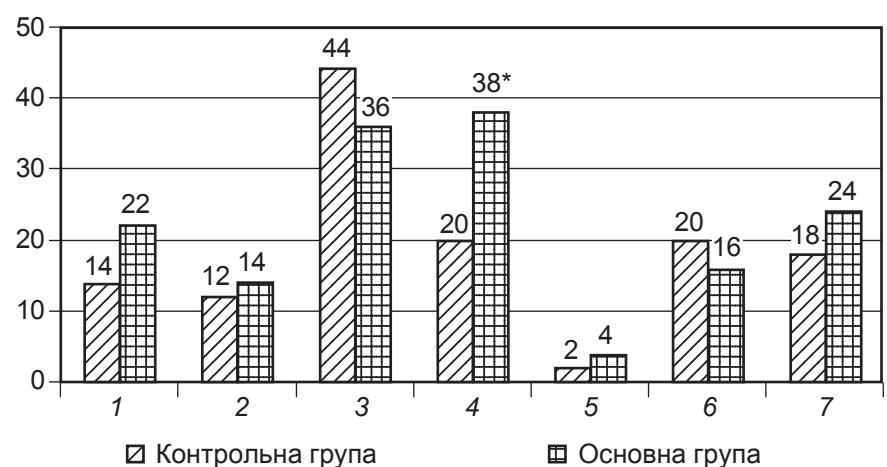


Рис. 1. Представленість розладів відчуттів і сприйняття у хворих досліджуваних груп: 1 — деперсоналізація; 2 — дереалізаційні розлади; 3 — галюцинації; 4 — сенестопатії; 5 — анастезії; 6 — гіпостезії; 7 — гіперстезії; \* —  $p \leq 0,05$



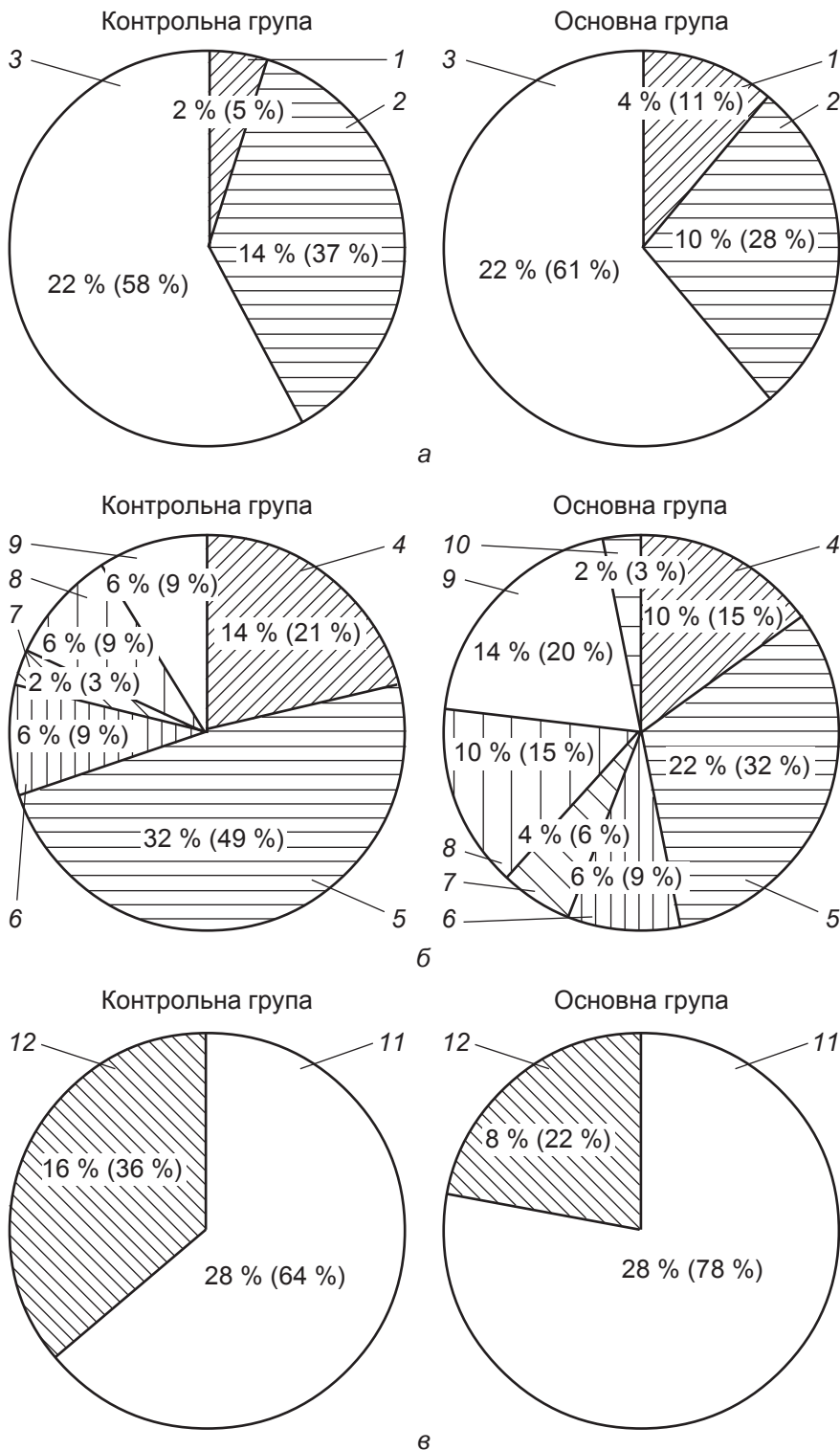


Рис. 2. Структурні особливості виявлених галюцинацій у хворих за групами дослідження (%): а — за ступенем складності (1 — елементарні; 2 — прості; 3 — складні); б — за аналізаторами (4 — зорові; 5 — слухові; 6 — нюхові; 7 — смакові; 8 — шкірного відчуття; 9 — вісцеральні; 10 — моторні); в — за типом проєкції, механізмом сприйняття (11 — істинні галюцинації; 12 — псевдогалюцинації)

рі виявлених галюцинацій за ступенем складності у хворих обох груп були представлені переважно складні (комплексні) галюцинації, що окреслюва-

лись одразу кількома сферами аналізаторів. Наводиться частка від загальної кількості обстежених хворих за групою дослідження, у дужках — частка

від кількості хворих з галюцинаціями в клінічній картині.

Найбільша питома вага в обох групах належить слуховим галюцинаціям, однак частка представленості слухових галюцинацій у структурі галюцинаторних розладів хворих основної групи виявлялася дещо меншою (32 % від загальної кількості хворих із галюцинаціями по групі) порівняно з контрольною групою (49 % від загальної кількості хворих із галюцинаціями по групі). Водночас у хворих основної групи доволі розповсюдженими виявлялися вісцеральні галюцинації (20 % від загальної кількості хворих із галюцинаціями по групі), галюцинації шкірного відчуття та зорові галюцинації (по 15 % від загальної кількості хворих із галюцинаціями по групі), які досить часто поєднувалися між собою.

У хворих контрольної групи в структурі галюцинацій, окрім слухових, також були розповсюджені зорові галюцинації (21 % від загальної кількості хворих із галюцинаціями по групі), вісцеральні галюцинації та галюцинації шкірного відчуття були представлені в меншій кількості.

За типом проєкції в структурі галюцинацій хворих обох дослідних груп достовірних відмінностей між групами порівняння також не зафіксовано, проте в структурі галюцинаторних розладів хворих основної групи спостерігалася значно більша перевага істинних галюцинацій (78 % від загальної кількості хворих із галюцинаціями по групі) над псевдогалюцинаціями (22 % від загальної кількості хворих із галюцинаціями по групі), порівняно з контрольною групою, 64 та 36 % відповідно.

Загалом слід відзначити, що в структурі галюцинаторних



розладів хворих на шизофренію з серцево-судинною патологією збільшується кількість вісцеральних галюцинацій та галюцинацій шкірного відчуття, які, як і в випадку з сенестопатіями, імовірно, провокуються інтероцептивними відчуттями, що зумовлені серцево-судинною патологією, але сприймаються химерно, опредмечуються, інтерпретуються маревним чином та індукують або, навпаки, індукуються галюцинаціями в інших аналізаторних системах.

Аналіз наявності порушень в емоційній сфері також здійснювався за даними комплексного психіатричного обстеження хворих, зведені результати якого представлено на рис. 3 і 4. Патологія в емоційній сфері спостерігалась у 100 % обстежених осіб. Патологія емоційних реакцій у хворих обох дослідних груп була представлена здебільшого дефіцитарністю (сплощенням) емоцій, що відмічалось у 36 % хворих основної групи і 42 % хворих контрольної групи та виявлялось у вигляді емоційного зниження, збіднення емоційних відчуттів і проявів. Окрім цього, серед найчастіших варіантів патології емоційних реакцій у хворих основної групи також відмічались в'язкість (34 %) та експлозивність (20 %). У хворих же контрольної групи, разом із в'язкістю (24 %) та експлозивністю (18 %) емоцій, також розповсюдженою виявлялась і лабільність емоційних реакцій (24 %), що значно рідше спостерігалась серед хворих основної групи (10 %;  $p \leq 0,05$ ).

Як найбільш розповсюджений варіант патології емоційної сфери серед хворих основної групи відмічались розлади настрою, що переважно були представлені гіпотимією (при-

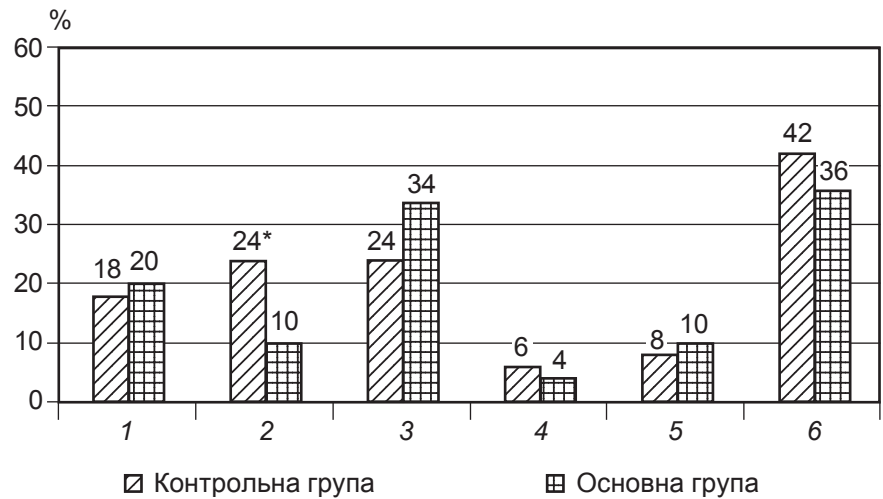


Рис. 3. Розлади емоційних реакцій хворих на шизофренію за групами дослідження: 1 — експлозивність; 2 — лабільність; 3 — в'язкість; 4 — парадоксальність (неадекватність); 5 — амбівалентність; 6 — дефіцитарність/сплощення емоцій. На рис. 3, 4: \* — статистично достовірні відмінності

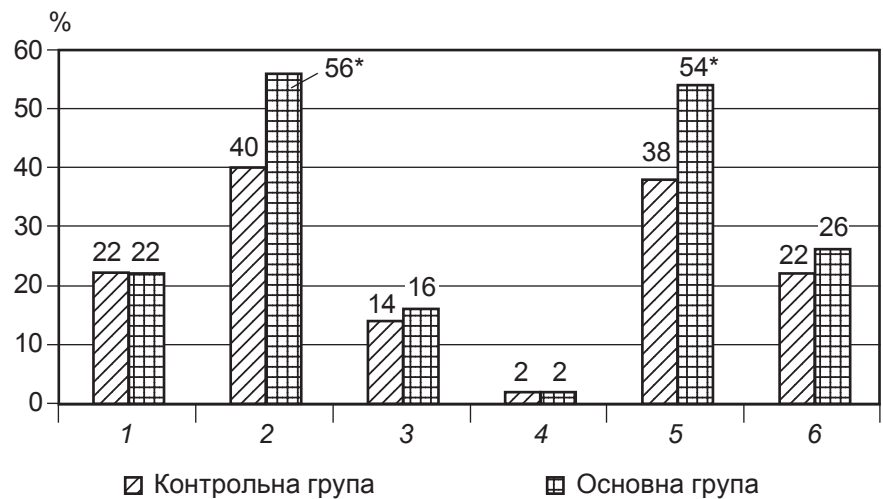


Рис. 4. Розлади настрою хворих на шизофренію за групами дослідження: 1 — страх; 2 — тривога; 3 — дисфорія; 4 — гіпертимія; 5 — гіпотимія; 6 — апатія

гніченим настроєм, відчуття суму, туги, безвиході) та тривогою, які фіксувалися серед хворих основної групи набагато частіше (у 54 та 56 % випадків відповідно), ніж у хворих контрольної групи (38 та 40 %);  $p \leq 0,05$ . Окрім того, хворі основної групи характеризувалися поєднанням кількох варіантів розладів настрою одночасно, здебільшого гіпотимії (або дисфорії) з тривогою та страхами. Гіпертимічні розлади в обстежених хворих обох груп були представлені в поодиноких випадках.

Для кількісної оцінки виразності емоційних порушень використовувалися результати обстеження за шкалою PANSS, аналізувалися шкали, що відображали особливості функціонування в емоційно-вольовій сфері хворих. Отримані дані подані у табл. 1. Порушення в емоційно-вольовій сфері за шкалою PANSS представлені субшкалами, що окреслюють негативну (N) та загальну психопатологічну симптоматику (G). Виявлено, що виразність емоційних порушень у хворих основної групи є більш висо-



Таблиця 1

**Виразність порушень в емоційно-вольовій сфері хворих дослідних груп (за даними обстеження хворих за шкалою PANSS), M±m**

Порушення в емоційно-вольовій сфері	Основна група, n=50	Контрольна група, n=50
N1 Сплощення афекту	2,19±0,14	2,68±0,12
N2 Емоційна відчуженість	3,23±0,17*	2,56±0,12
G2 Тривожність	3,74±0,16*	2,95±0,18
G4 Внутрішнє напруження	3,34±0,14*	2,40±0,14
G6 Депресія	3,52±0,16*	2,56±0,14
G13 Вольові порушення	1,73±0,14	1,86±0,14
G14 Імпульсивність	1,92±0,12	1,70±0,12

Примітка. \* — статистично значущі показники достовірності,  $p \leq 0,05$ .

кою, ніж у контрольній групі. Так, серед негативних симптомів, що окреслюють емоційне функціонування, у хворих на шизофренію з хронічною серцево-судинною патологією значно більш вираженою була емоційна відчуженість ( $3,23 \pm 0,17$ ) порівняно з групою контролю ( $2,56 \pm 0,12$ );  $p \leq 0,05$ , що виявлялось у зниженні інтересу, емоційного включення та афективної участі у життєвих подіях. Серед загальнопсихопатологічних симптомів у хворих основної групи також відмічався значно вищий рівень тривожності ( $3,74 \pm 0,16$ ), внутрішнього напруження ( $3,34 \pm 0,14$ ) та депресії ( $3,52 \pm 0,16$ ) порівняно з контрольною групою ( $2,95 \pm 0,18$ ;  $2,40 \pm 0,14$ ;  $2,56 \pm 0,14$ );  $p \leq 0,05$ .

Отже, поряд зі зниженням емоційного функціонування у вигляді емоційної відчуженості, зниження інтересу до життєвих подій та обставин, хворі на шизофренію із серцево-судинними захворюваннями характеризувалися наростанням симптомів тривожно-депресивного спектра, що виявлялося пригніченим настроєм з відчуттям тривоги, стурбованості, внутрішнього напруження, пригніченості, безнадії, песимістичності та супроводжувалося соматичними корелятами й

поведінковими проявами у вигляді тремору, збільшення частоти серцебиття, спітнілості, припливів, ознобу, больових відчуттів, м'язового напруження, наявності порушень сну та апетиту.

Загалом, згідно з отриманими в ході дослідження даними, поєднання шизофренії з хронічною серцево-судинною патологією характеризується певними особливостями та специфікою патології відчуттів, сприйняття й емоційного функціонування, що виявляється формуванням сенестопатій, вісцеральних галюцинацій та галюцинацій шкірного відчуття, розладами настрою тривожно-депресивного спектра з відповідними соматичними та поведінковими проявами, які, у свою чергу, є більш вираженими та стабільними, ніж у хворих контрольної групи, особливості емоційного функціонування яких характеризувалися більшою лабільністю емоційних станів і меншою частотою та виразністю тривожно-депресивних симптомів.

Отримані дані, безумовно, відображають патоморфоз клінічних проявів шизофренії при її інтеркурентності з серцево-судинною патологією, їх потрібно враховувати під час діагно-

стики та терапії хворих на шизофренію.

**Ключові слова:** шизофренія, серцево-судинні розлади, розлади відчуттів і сприйняття, розлади емоційних реакцій, розлади настрою.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Волков В. П. Соматическая патология и причины смерти при шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2009. № 5. С. 9–14.

2. Клинические особенности течения ишемической болезни сердца у больных шизофренией / А. Б. Смулевич и др. *Клиническая медицина*. 2007. Т. 85, № 4. С. 33–36.

3. Марута Н. А. Проблема коморбидности в современной психиатрии. Теоретический, клинический, терапевтический и организационные аспекты. *Здоров'я України*. 2013. № 12. С. 38–39.

4. Мосолов С. Н. Шкалы психометрической оценки симптоматики шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. Москва, 2001. 238 с.

5. Ревенок О. А., Марункевич Я. Ю. Особенности сопутствующей соматической патологии у больных параноидной шизофренией. *Архів психіатрії*. 2014. № 4 (79). С. 75–79.

6. Семке А. В., Мальцева Ю. Л. Соматические расстройства при шизофрении. Томск, 2009. 180 с.

7. Druss B., Reisinger E. Mental disorders and medical comorbidity. *Research synthesis report*. 2011. № 21. P. 21–24.

8. Increased Mortality in Schizophrenia Due to Cardiovascular Disease — A Non-Systematic Review of Epidemiology, Possible Causes, and Interventions / P. A. Ringen et al. *Front Psychiatry*. 2014. Vol. 5. P. 137.

9. David J. Castle, Peter F. Buckley, Fiona P. Gaughran. Physical Health and Schizophrenia. *Oxford University Press*. 2017. 136 p.

10. Tandon R. Medical comorbidities of schizophrenia. *Digest of Psychiatry*. 2013. Vol. 42, № 3. P. 51–55.

## REFERENCES

1. Volkov V.P. Somatic pathology and causes of death in schizophrenia. *Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii* 2009; 5: 9-14.





2. Smulevich A.B., Syrkin A.L., Drobizhev M.Yu. et al. Clinical features of the course of coronary heart disease in patients with schizophrenia. *Clinicheskaya Meditsina* 2007; 85 (4): 33-36.
3. Maruta N.A. The problem of comorbidity in modern psychiatry. Theory, clinical, therapy and organizational aspects. *Zdorovya Ukrainy* 2013; 12: 38-39.
4. Mosolov S.N. Scales of psychometric evaluation of the symptoms of schizophrenia and the concept of positive and negative disorders. Moscow, 2001. 238 p.
5. Revenok O.A., Marunkevich Ya.Yu. Features of concomitant somatic pathology in patients with paranoid schizophrenia. *Arkhiv psykhiatrii* 2014; 4 (79): 75-79.
6. Semke A.V., Maltseva Yu.L. Somatic disorders in schizophrenia. Tomsk, 2009. 180 p.
7. Druss B., Reisinger E. Mental disorders and medical comorbidity. *Research synthesis report* 2011; 21: 21-24.
8. Ringen P.A., Engh J.A., Birkenaes A.B. et al. Increased Mortality in Schizophrenia Due to Cardiovascular Disease — A Non-Systematic Review of Epidemiology, Possible Causes, and Interventions. *Front Psychiatry* 2014; 5: 137.
9. David J. Castle, Peter F. Buckley, Fiona P. Gaughran. Physical Health and Schizophrenia. *Oxford University Press* 2017. 136 p.
10. Tandon R. Medical comorbidities of schizophrenia. *Digest of Psychiatry* 2013; 42 (3): 51-55.

Надійшла до редакції 03.09.2018  
Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. М. Стоянов,  
дата рецензії 07.09.2018

УДК 616.5-001.31-031.34/.38-003.9

О. В. Пономаренко

## РЕПАРАТИВНІ МОЖЛИВОСТІ ШКІРИ ХВОРИХ З УШКОДЖЕННЯМИ ПОКРИВНИХ ТКАНИН ТУЛУБА І КІНЦІВОК МЕХАНІЧНОГО ГЕНЕЗУ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

УДК 616.5-001.31-031.34/.38-003.9

Е. В. Пономаренко

### РЕПАРАТИВНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОЖИ БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ПОКРОВНЫХ ТКАНЕЙ ТУЛОВИЩА И КОНЕЧНОСТЕЙ МЕХАНИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

*Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина*

Цель работы — исследовать репаративные возможности кожи больных с повреждениями покровных тканей туловища и конечностей после травмы путем выявления рецепторов кератиноцитов к коллагену I, III типов, маркированных CD44.

Во время оперативных вмешательств по восстановлению покровных тканей выполняли забор кожи (размером до 1 × 1 см<sup>2</sup>). Раствор с кератиноцитами маркировали CD44, которые являются специфическими антителами к рецепторам кератиноцитов, чувствительных к коллагену I, III типов.

Предложенная методика исследования позволяет в короткие сроки (2 суток) определить репаративные возможности кожи в области повреждения путем выявления количества кератиноцитов с рецепторами к коллагену у пострадавших и достоверно прогнозировать результат реконструкции. Исследование экспрессии CD44 в качестве скрининг-теста у пациентов с обширными раневыми дефектами, наряду со стандартными методами, позволило получить удовлетворительные результаты оперативных вмешательств в 92,5 % случаев.

**Ключевые слова:** травма, область повреждения, покровные ткани, проточная цитометрия, кератиноциты.

UDC 616.5-001.31-031.34/.38-003.9

O. V. Ponomarenko

### REPARATIVE POSSIBILITIES OF SKIN AT PATIENTS WITH MECHANICAL GENESIS DAMAGE OF COVERING TISSUES AND LIMBS

*Zaporizhzhya State Medical University Ukraine, Zaporizhzhya, Ukraine*

**Objective:** to investigate the reparative abilities of the skin of patients with injuries of the trunk and limb covering tissues after trauma by revealing keratinocyte receptors for type I, III type collagens labeled with CD44.

**Materials and methods:** 40 patients with excessive wound surface (more than 1%) were included into the study group. During the surgical restoration of the covering tissues, the skin was collected (up to 1 × 1 cm<sup>2</sup>). The solution with keratinocytes marked CD44, which is specific antibodies to keratinocyte receptors that are sensitive to collagen I, III types.



**Results.** The indices of CD44 expression indicate the presence of 95% ( $p < 0.05$ ) cases of marked keratinocytes with receptors for type I, III type collagen in the parawound region. The average index of marked keratinocytes in the lesion zone  $M = 60.42 \pm 7.38$  ( $p < 0.05$ ), for sufficiently high  $Kv = 34.55$  ( $p < 0.05$ ), which is explained by the heterogeneity of patients in the group by age, sex, the lack of regulatory indicators.

All patients in the stage of closure of the defect performed plastic free autodermotransplant. In 3 (7.5%) cases (the area of damage exceeded 3% of the area) a partial lysis of the autodermotransplant arose, which required a repeated reconstruction.

**Conclusions.** 1. The suggested research technique allows to determine in a short time (2 days) the reparative potentialities of the skin in the area of damage by detecting the amount of keratinocytes with receptors to the collagen in the affected and reliably predict the result of the reconstruction.

2. Examination of CD44 expression as a screening test in patients with extensive wound defects, along with standard methods, allowed satisfactory results of operative interventions in 92.5% of cases.

**Key words:** trauma, damage area, integumentary tissues, flow cytometry, keratinocytes.

Травма є третьою за частотою причиною смерті в усіх вікових групах після онкологічних і серцево-судинних захворювань, та, відповідно до прогнозів ВООЗ, у 2020 р. вона може вийти на друге місце [1]. В Україні щороку травми різної тяжкості отримує понад 4,5 млн людей, тобто майже 10 % від загальної кількості населення [2].

Незважаючи на значний розвиток реконструктивної хірургії, використання сучасних технологій лікування ран, проблема раннього закриття великих ранових поверхонь з масивною деструкцією м'яких тканин після травми залишається актуальною у зв'язку з чималою ділянкою ушкодження. Тому актуальним є прогнозування ризиків можливих ускладнень, використання нових здобутків науки й медицини [4; 7].

**Мета** роботи — дослідити репаративні можливості шкіри хворих з ушкодженням покривних тканин тулуба та кінцівок після травми шляхом виявлення рецепторів кератиноцитів до колагену I, III типів, маркованих CD44.

### Матеріали та методи дослідження

У роботі проаналізовано дані про 40 постраждалих, які були оперовані з приводу ранових дефектів тулуба та кін-

цівок механічного генезу за 2013–2016 рр.: чоловіків — 20, жінок — 20. Вік коливався від 21 до 91 року.

До групи дослідження увійшли пацієнти з надвеликою рановою поверхнею (площею більше 1 %) й ушкодженням м'яких тканин нижче глибокої фасції та кістково-суглобового апарату, значною парарановою зоною, зумовленою механічним стискуванням гематомами, уламками кісток.

Взяття шкіри (розміром до  $1 \times 1$  см<sup>2</sup>) виконували під час оперативних втручань з відновлення покривних тканин.

Виділення кератиноцитів проводили за методом Рейнвальд (Rheinwald, 1980) з модифікацією (Юдінцева та ін., 1999). Шкіру розрізали на дрібні шматочки розміром  $2 \times 3$  мм<sup>2</sup>, інкубували протягом 16–20 год у суміші розчинів 0,5 % диспази II (Roche diagnostics GmbH Mannheim, Німеччина) та 0,2 % колагенази гідробіонтів (ВАТ «Технологія», Росія) при температурі  $+4$  °С.

Епідерміс відокремлювали пінцетом від дерми по лінії базальної мембрани й обробляли сумішшю 0,125 % розчину трипсину і 0,02 % розчину версену при рН 7,6 протягом 10 хв при температурі 37 °С. Дію ферменту зупиняли додаванням 10 % ембріональної сироватки великої рогатої худоби (Gibco, США). Шматочки епі-

дермісу піпетували для відокремлення від нього кератиноцитів. Отриману суспензію клітин осаджували центрифугуванням (600 г, 5 хв). Осад клітин суспендований у середовищі DMEM/F12 (Sigma, США).

Для завершальної частини дослідження використовувалася методика протокової цитометрії (апарат Epics XL, Beckman Coulter, США) [5; 6]. Кератиноцити маркували за допомогою імуноферментного набору для кількісного визначення розчинного людського CD44 (фірма "Bender MedSystems" Кат. № BMS209/2–96 визначений. Версія 08.04.09 (21)); CD44 є специфічними антитілами до рецепторів кератиноцитів, чутливих до колагену I, III типів [3]. З метою виявлення неспецифічного забарвлення клітин використовували ізотипічний контроль IgG1-PC5.

Принцип методу протокової цитометрії полягає в тому, що суспензія кератиноцитів, мічена флюоресціюючими моноклональними антитілами, потрапляє в потік рідини, який проходить крізь протокову комірку. Умови підібрані таким чином, що клітини шикуються одна за одною за рахунок гідродинамічного фокусування струменя в струмені. У момент перетину клітиною лазерного струменя детектори фіксують якісні та кількісні показники клі-



Показники експресії CD44 у хворих із дефектами покривних тканин тулуба і кінцівок

№ з/п	Дата взяття матеріалу	№ зразка	Результат, %	Результат, кл/мкл (подій у мкл)	№ з/п	Дата взяття матеріалу	№ зразка	Результат, %	Результат, кл/мкл (подій у мкл)
1	11.04.13	1-44	Не корект.	Не корект.	21	23.10.14	21-44	0,83	71*
2	23.05.13	2-44	0,63	60*	22	07.11.14	22-44	1,21	70*
3	04.06.13	3-44	3,75	61*	23	20.11.14	23-44	1,66	40*
4	02.07.13	4-44	0,2	62*	24	24.11.14	24-44	1,96	49*
5	04.07.13	5-44	2,26	64*	25	06.05.15	25-44	0,79	93*
6	06.07.13	6-44	1,35	40*	26	21.05.15	26-44	0,8	78*
7	10.07.13	7-44	Не корект.	Не корект.	27	28.05.15	27-44	0,81	90*
8	11.09.13	8-44	0,74	33*	28	09.06.15	28-44	0,82	88*
9	22.10.13	9-44	0,63	42*	29	12.06.15	29-44	0,83	60*
10	21.11.13	10-44	1,34	63*	30	07.07.15	30-44	0,82	62*
11	17.12.13	11-44	0,55	37*	31	09.07.15	31-44	0,83	64*
12	19.12.13	12-44	1,53	30*	32	06.08.15	32-44	0,83	68*
13	07.04.14	13-44	0,71	37*	33	18.08.15	33-44	0,82	95*
14	27.06.14	14-44	0,92	33*	34	03.09.15	34-44	0,82	70*
15	31.07.14	15-44	0,53	28*	35	30.10.15	35-44	0,83	71*
16	04.08.14	16-44	1,16	43*	36	13.11.15	36-44	0,82	72*
17	06.08.14	17-44	1,5	64*	37	02.12.15	37-44	0,82	98*
18	14.08.14	18-44	0,54	17*	38	02.12.15	38-44	0,89	82*
19	21.08.14	19-44	1,1	32*	39	14.12.15	39-44	0,81	83*
20	16.09.14	20-44	0,26	65*	40	06.01.16	40-44	0,81	81*

Примітка. \* —  $p \leq 0,05$ , відмінності між показниками окремих хворих статистично вірогідні.

тини, а саме: життєздатність клітини, визначення експресії поверхневих антигенів (рецепторів кератиноцитів до колагену I, III типів). Результати дослідження отримували на 2-гу добу та відображали у вигляді точкової діаграми та гістограми.

Статистичну обробку отриманого матеріалу виконували за допомогою статистичного пакета ліцензійної програми "STATISTICA® for Windows 6.0" (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5).

#### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані дані свідчать про наявність у 95 % ( $p \leq 0,05$ ) випадків маркованих кератиноцитів з рецепторами до колагену I, III типів у парарановій ділянці (табл. 1).

Середній показник маркованих кератиноцитів у ділянці ушкодження  $M=60,42 \pm 7,38$  ( $p \leq 0,05$ ), при достатньо високому  $Kv=34,55$  ( $p \leq 0,05$ ), що пояснюється неоднорідністю хворих у групі за віком, статтю, відсутністю наукових досліджень рецепторів кератиноцитів у пацієнтів з дефектами покривних тканин після травми (табл. 2).

Усім хворим на етапі закриття дефекту виконували тангенціальне висічення нежиттєздатних тканин електродерматомом або кюретаж ранової поверхні з подальшою пластикою вільними автодермотрансплантатами завтовшки 0,25–0,3 мм, які, за необхідності, перфорували 1 : 2.

Лише у 3 (7,5 %) випадках (ділянка ушкодження перевищувала 3 % площі) виник част-

ковий лізис автодермотрансплантата, що потребувало повторної реконструкції.

#### Висновки

1. Запропонована методика дослідження дозволяє в короткі строки (2 доби) визначити репаративні можливості шкіри в ділянці ушкодження шляхом підрахунку кількості кератиноцитів з рецепторами до колагену у постраждалих і

Таблиця 2

#### Оцінка результатів досліджень матеріалу

Показник	Результат	
	%	кл/мкл (подій у мкл)
Середнє значення, M	$1,01 \pm 0,22$	$60,42 \pm 7,38$
Коефіцієнт варіації $Kv$ , %	60,16	34,55



достовірно прогнозувати результат реконструкції.

2. Дослідження експресії CD44 як скринінг-тесту у пацієнтів з надвеликими рановими дефектами поряд зі стандартними методами дало можливість отримати задовільні результати оперативних втручань у 92,5 % випадків.

**Перспективи подальшого дослідження** — впровадження в практичну діяльність отриманих результатів і розробка скринінг-системи у клініках, які займаються лікуванням ран.

**Ключові слова:** травма, ділянка ушкодження, покривні тканини, протокова цитометрія, кератиноцити.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Дубров С. О. Організація надання невідкладної медичної допомоги постраждалим в дорожньо-транспортних пригодах та шляхи її оптимізації в Україні. *Матеріали VI Національного конгресу анестезіологів України (Львів, 2013). Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* 2013. № 2 (Д). С. 150–155.

2. Интенсивная терапия поли-травмы с позиций современных международных рекомендаций / Ю. Ю. Кобеляцкий и др. *Медицина неот-*

*ложных состояний.* 2013. № 7 (54). С. 9–14.

3. Diagnostic Immunohistochemistry / Ed. by D. J. Dabbs. 3rd ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2010. 951 p.

4. Hasan A. Tissue Engineering for Artificial Organs: Regenerative Medicine, Smart Diagnostics and Personalized Medicine. John Wiley & Sons, 2017. 752 p.

5. Hyaluronan fragments improve wound healing on in vitro cutaneous model through P2X7 purinoreceptor basal activation: role of molecular weight / K. Ghazi et al. *PLoS One.* 2012. Vol. 7 (11). P. e48351. doi: 10.1371/journal.pone.0048351. Epub 2012 Nov 16.

6. Naor D. Interaction between Hyaluronic Acid and Its Receptors (CD44, RHAMM) Regulates the Activity of Inflammation and Cancer. *Frontiers Media SA.* 2016. 218 p.

7. Turksen K. Wound Healing: Stem Cells Repair and Restorations, Basic and Clinical Aspects. *John Wiley & Sons.* 2017. 296 p.

#### REFERENCES

1. Dubrov S.O. Orhanizatsiia nadannia nevidkladnoi medychnoi dopomogy postrazhdalym v dorozhno — transportnykh prygodakh ta shliakhy yii optymizatsii [Organization of the provision of emergency medical aid to victims of road accidents and ways of its optimization in Ukraine]. *Materialy 6 Natsionalnogo kongresu anesteziologiv Ukrainy* [Materials of the 6th National

Congress of Anesthetists of Ukraine]. Lviv, 2013, pp. 150-155 [in Ukrainian].

2. Kobeliatskyi Yu.Yu., Yovenko Y.A., Tsarev A.V., Kuzmova E.A., & Perederii M.N. Intensive therapy of polytrauma from the standpoint of modern international recommendations. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* 2013; 7 (54): 9-14 [in Ukrainian].

3. Dabbs D.J. Diagnostic Immunohistochemistry (3th ed.). Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2010, 951 p.

4. Hasan A. Tissue Engineering for Artificial Organs: Regenerative Medicine, Smart Diagnostics and Personalized Medicine. John Wiley & Sons, 2017, 752 p.

5. Ghazi K., Deng-Pichon U., Warnet J.M., & Rat P. *PLoS One.* Hyaluronan fragments improve wound healing on in vitro cutaneous model through P2X7 purinoreceptor basal activation: role of molecular weight 2012; 7 (11): e48351. doi: 10.1371/journal.pone.0048351.

6. Naor D. Interaction between Hyaluronic Acid and Its Receptors (CD44, RHAMM) Regulates the Activity of Inflammation and Cancer. *Frontiers Media SA* 2016, 218 p.

7. Turksen K. Wound Healing: Stem Cells Repair and Restorations, Basic and Clinical Aspects. *John Wiley & Sons,* 2017, 296 p.

*Надійшла до редакції 22.08.2018*

*Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. І. Ткаченко,  
дата рецензії 05.09.2018*

УДК 616.24-057(622+669)

Р. В. Рубцов

## ПРОФЕСІЙНІ ТА ГАЛУЗЕВІ РИЗИКИ ВИНИКНЕННЯ ПНЕВМОКОНІОЗУ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ У ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ТА МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

Державна установа «Український науково-дослідний інститут  
промислової медицини», Кривий Ріг, Україна

УДК 616.24-057(622+669)

Р. В. Рубцов

ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ И ОТРАСЛЕВЫЕ РИСКИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА  
В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ У РАБОЧИХ  
ГОРНОРУДНОЙ И МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Государственное учреждение «Украинский научно-исследовательский институт промышленной медицины», Кривой Рог, Украина

Приведены данные о распространенности пневмокониоза (ПК) в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) у рабочих горнорудной и металлургической промышленности на современном этапе. Показано, что данная патология выявляется чаще у ра-





бочих при подземной добыче железной руды: проходчиков, бурильщиков, инженерно-технических работников, крепильщиков, скреперистов и работников очистительного забоя (от 5,0 до 20,2 %). При открытой добыче — чаще у слесарей по ремонту оборудования, инженерно-технических работников, машинистов экскаваторов и электрогазосварщиков (от 3,4 до 5,0 %). Наименьшая распространенность была у рабочих металлургического производства: аппаратчиков, обрубщиков, плавильщиков, огнеупорщиков, монтажников, пескоструйщиков и сталеваров (от 0,8 до 2,5 %). Наибольший абсолютный риск развития ПК в сочетании с ХОЗЛ был у рабочих на подземной добыче железной руды, превышая аналогичные показатели в других отраслях в 3,5–7,0 раз. Полученные результаты являются важными для разработки и внедрения эффективных методов диагностики, лечения и профилактики данной профессиональной патологии легких у этой категории больных.

**Ключевые слова:** пневмокониоз, хроническое обструктивное заболевание легких, профессия, риск.

**UDC 616.24-057(622+669)**

**R. V. Rubtsov**

**OCCUPATIONAL AND BRANCH RISKS OF DEVELOPMENT OF PNEUMOCONIOSIS ASSOCIATED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN WORKERS OF MINING AND METALLURGICAL INDUSTRY**

*State Institution "Ukrainian Research Institute of Occupational Medicine", Kryvyi Rih, Ukraine*

The peculiarities of branch and occupational distribution of diseases among workers of the mining and metallurgical industry have been determined for correct assessment of risk development of pneumoconiosis (PC) associated with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and for development the effective methods of treatment and prevention.

It is shown that at the present stage the prevalence of PC associated with COPD dominates among workers of underground iron ore mining, exceeding the similar data for open mining and metallurgical production, respectively, 3.2 and 9.6 times. The absolute risk of the development of this lung pathology is the highest among workers of the underground iron ore mining: drillers, drifters, engineers and technical workers (ETW), timbermen, slanting face miners, equipment repair technicians (from 0.55 to 0.176), at an open iron ore mining the highest risk is in drivers of excavators and locomotives, equipment repair technicians, crushers, electric gas welders and electric locksmiths (from 0.011 to 0.066), in metallurgical industry correspondingly in agglomerate workers, smelters, refractory workers, stumpers, steelmakers, control panels operators and sandblasting workers (from 0.011 to 0.033). Among workers of the mining and metallurgy industry the professions of driller, ETW, timberman, electric locksmith and equipment repair technician are most exposed to the development of PC associated with COPD (from 83.3 to 89.0%), with the highest relative risk of disease from 1.32 to 1.62 and with the etiological share of the influence of these occupations on its occurrence (from 23.1 to 38.3%). The obtained results allow to evaluate objectively the peculiarities of the professional and branch distribution of the PC associated with COPD at workers of the mining and metallurgical industry for objective determining the risk of these diseases, and further developing the effective methods for diagnostics, treatment and prevention.

**Key words:** pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, occupation, risk.

## **Вступ**

Патологія легень є однією з найбільш поширених у клініці професійних захворювань. При видобуванні та переробці корисних копалин унаслідок багаторічного впливу промислових поллютантів у працівників виникає ціла низка професійних захворювань легень [4]. Серед захворювань органів дихання професійної етіології провідне місце посідає пневмокониоз (ПК), в основі якого є первинний інтерстиціальний фіброз легеневої тканини у відповідь на дію промислових поллютантів [5; 6].

Прогредієнтний перебіг цього захворювання супроводжу-

ється виникненням ускладнень, які призводять до передчасної інвалідизації хворих працівників. Доведено, що серед шахтарів, які страждають на ПК, показники смертності від захворювань бронхолегеневої системи вищі, ніж у популяції в цілому [6; 10]. Саме тому проблема своєчасної діагностики, лікування та профілактики ПК визначена в Україні та на міжнародному рівні як одна з пріоритетних у сучасній медицині [6].

Поєднання ПК з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) у працівників гірничорудної та металургійної промисловості є проблемою, актуальність якої зумов-

лена вкрай несприятливим перебігом цих захворювань, важкістю об'єктивної оцінки клінічної симптоматики, функціональних розладів легень, а також складністю рентгенологічної діагностики [2].

Розглядаючи ПК і ХОЗЛ як окремі нозологічні форми, в основі яких лежать різні анатомічні субстрати, слід зауважити, що ці захворювання мають доволі багато взаємопов'язаних ознак. Багаторічний вплив пилу з вмістом діоксиду кремнію призводить до ініціації та прогресування цілої низки складних патогенетичних механізмів, що визначають виникнення ПК та ХОЗЛ, їх поєднаний перебіг [2].



Визначення професійних ризиків виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ, а також залежність розповсюдженості цих захворювань від галузі виробництва — видобуток, транспортування, переробка залізної руди та кінцеве виробництво металу — є важливим напрямом у розробці заходів щодо своєчасної їх діагностики, лікування та профілактики [4; 7].

З огляду на відсутність даних про результати досліджень, спрямованих на оцінку професійних і галузевих ризиків виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ, для подальшої розробки діагностики та лікування цієї форми професійної патології легень у працівників гірничорудної та металургійної промисловості постала необхідність проведення досліджень.

**Мета** дослідження: визначити особливості галузевого та професійного розподілу ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників гірничорудної та металургійної промисловості для правильної оцінки ризиків виникнення захворювань з урахуванням характеру виробничого процесу, розробки ефективних методів лікування та профілактики захворювань у даної категорії хворих.

### Матеріали та методи дослідження

Користуючись результатами вивчення й оцінки показників професійної захворюваності легень у працівників гірничорудної та металургійної промисловості за період 2013–2015 рр., визначили й оцінили популяційні ризики розвитку ПК у поєднанні з ХОЗЛ для працівників, які задіяні в основних технологічних процесах згідно з міжнародною методикою [7], у відповідності з

якою визначали: AR — абсолютний ризик, RR — відносний ризик, довірчі інтервали CI та EF — етіологічна частка.

$$AR = \frac{\text{кількість хворих}}{\text{загальна кількість працюючих}}$$

$$RR = AR / AR \text{ контр.},$$

$$EF = (RR - 1) / RR \cdot 100 \%,$$

$$CI \ 95 \% = \pm 2m.$$

Дослідження охоплювало 634 хворих, із них 98 працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, яким було встановлено діагноз професійного захворювання за період 2012–2015 рр. Середній вік працівників становив (58,6±2,4) року, стаж роботи в несприятливих умовах — (18,9±0,8) року. Діагноз ПК було встановлено відповідно до рентгенологічної класифікації Міжнародної організації праці (МОП) 1980 р., ХОЗЛ — на підставі Міжнародних критеріїв GOLD, а також Наказу МОЗ України від 27 червня 2013 р. № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [1; 3; 9]. У тому числі: I група — 57 працівників, які працювали в умовах підземного видобування залізної руди, II група — 26 працівників, які працювали в умовах відкритого видобування залізної руди, III група — 15 працівників, що працювали у металургійному виробництві.

За ступенем вагомості доказів результатів оцінки професійних ризиків власні дослідження віднесені до категорії 1А (доведений професійний ризик).

Обробку матеріалу проводили із застосуванням стандартного пакета програм Міс-

rosoft Office Excel. Отримані дані мали нормальний закон розподілу ймовірностей і для їхнього аналізу використовували переважно параметричні критерії Стьюдента і Фішера. Кількість спостережень була достатньою для отримання незміщених оцінок перших двох моментів: середньої арифметичної (M) та середньоквадратичного відхилення (δ). Для порівняння середніх величин кількісних показників при нормальному розподіленні ознак використовували t-критерій Стьюдента. Достовірним вважали рівень значущості p<0,05 з надійністю 95.

### Результати дослідження та їх обговорення

У загальній структурі професійних захворювань легень на сучасному етапі (табл. 1) частка ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників з підземного видобування залізної руди становить 2,9 %. Цей показник перевищує аналогічні у працівників з відкритого видобування залізної руди у 3,2 разу та в металургійному виробництві у 9,6 разу.

Наведені дані вказують на те, що серед працівників з підземного видобування залізної руди поширеність ПК у поєднанні з ХОЗЛ була найбільшою у прохідників, інженерно-технічних працівників (ІТП), бурильників і кріпильників (від 5,9 до 20,2 %). Рідше ця професійна патологія легень серед загальної кількості хворих виявлялась у гірників очисного вибою (ГРОВ), електрослюсарів й електрогазозварників (від 3,4 до 5,0 %). У поодиноких випадках — у слюсарів. У працівників з відкритого видобування залізної руди ПК у поєднанні з ХОЗЛ виявлявся переважно у слюсарів, дробарників, ІТП і електрогазозвар-



**Професійний розподіл працівників  
гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на пневмоконіоз  
у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень, %**

Професія	%	Професія	%	Професія	%
Підземний видобуток залізної руди (n=58)		Відкритий видобуток залізної руди (n=26)		Металургійне виробництво (n=15)	
Бурильники	7,6	Машиністи екскаваторів	3,4	Вогнетривники	0,8
Прохідники	20,2	Слюсарі	5,0	Агломератники	2,5
ІТП	12,6	Електрогазозварники	3,4	Монтажники	0,8
Кріпильники	5,9	Дробарники	5,0	Обрубники	1,7
ГРОВ	5,0	Машиністи тепловозів	2,5	Оператори пультів управління	0,8
Електрослюсарі	4,2	Машиністи збагачення	0,8	Піскоструйники	0,8
Слюсарі з ремонту обладнання	0,8	Машиністи бульдозерів	0,8	Плавильники	1,7
Електрогазозварники	3,4	Монтажники	0,8	Сталевари	0,8
		ІТП	5,0	Слюсарі	0,8
Взагалі захворювання легень професійної етіології у галузі	2,9	Взагалі захворювання легень професійної етіології у галузі	0,9	Взагалі захворювання легень професійної етіології у галузі	0,3

ників (від 3,4 до 5,0 %), у машиністів екскаваторів і тепловозів (від 2,5 до 3,4 %). У працівників інших професій — машиністів бульдозерів, збагачення та монтажників — ця патологія виявлялась у поодиноких випадках. В осіб, що працювали в умовах металургійного виробництва, поєднання ПК і ХОЗЛ фіксувалось у незначній кількості працівників. Ця форма професійної патології легень була діагностована переважно в агломератників, обрубників, плавильників (від 1,7 до 2,5 %), в поодиноких випадках — у вогнетривників, монтажників, операторів пультів управління, піскоструйників, сталеварів і слюсарів.

Професійні ризики виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ (табл. 2) вказують на те, що у працівників з підземного видобування залізної руди найвищий абсолютний ризик (AR) був у прохідників, ІТП і бурильників (від 0,081 до 0,176). Значно меншим AR був у електро-

слюсарів, ГРОВ і кріпильників (від 0,055 до 0,077). У працівників з відкритого видобування залізної руди AR був найвищим у слюсарів з ремонту обладнання, дробарників і електрогазозварників (від 0,044 до 0,066). Значно меншим — в осіб інших професій: машиністів екскаваторів, тепловозів, бульдозерів і збагачення, також монтажників (від 0,011 до 0,022). Серед працівників металургійного виробництва AR виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ був найвищим у агломератників і плавильників (від 0,022 до 0,033). У вогнетривників, обрубників, машиністів пультів управління, сталеварів і піскоструйників AR не перевищував 0,011. Загалом AR виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ є найвищим у працівників з підземного видобування залізної руди. Цей показник перевищує аналогічний при відкритому видобуванні залізної руди у 3,5 рази та в металургійному виробництві — у 7 разів.

Аналізуючи найвищі ризики виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників гірничорудної та металургійної промисловості (табл. 3), слід зазначити, що на сучасному етапі найвищими вони є в осіб певних професій, які переважно перебувають в умовах підземного видобування залізної руди. Найвищий ризик (RR) виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ є у бурильників, ІТП і електрослюсарів (від 1,3 до 1,62;  $p < 0,05$ ). Чутливість (se) до поєднаної професійної патології легень сягає у цих працівників від 83,3 до 89,0 %, довірчий інтервал (CI) — від 1,1 до 2,0, етіологічна частка впливу професії (EF) знаходиться у межах від 23,1 до 38,3 %. У кріпильників і ГРОВ показник RR знаходиться у межах від 1,1 до 1,32, CI — від 0,78 до 1,6, EF — від 9,7 до 24,2 %, а se — від 83,3 до 87,6 %.

У слюсарів з ремонту обладнання, електрогазозварників і прохідників показники, що визначають ризики виникнення



**Абсолютний ризик виникнення пневмококіозу  
у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень  
у працівників гірничорудної та металургійної промисловості  
залежно від способу видобування залізної руди**

Професія	Абсолютний ризик (AR) на ПК у поєднанні з ХОЗЛ		
	Підземний видобуток залізної руди, n=58	Відкритий видобуток залізної руди, n=26	Металургійне виробництво, n=15
Бурильники	0,081	—	—
Прохідники	0,176	—	—
ІТП	0,176	—	—
Кріпильники	0,066	—	—
ГРОВ	0,055	—	—
Електрослюсарі	0,077	—	—
Машиністи екскаваторів	—	0,022	—
Слюсарі з ремонту обладнання	—	0,066	—
Електрогазозварники	—	0,044	—
Дробарники	—	0,066	—
Машиністи тепловозів	—	0,022	—
Машиністи збагачення	—	0,011	—
Вогнетривники	—	—	0,011
Агломератники	—	—	0,033
Машиністи бульдозерів	—	0,011	—
Монтажники	—	0,011	—
Обрубники	—	—	0,011
Машиністи пультів управління	—	—	0,011
Піскоструйники	—	—	0,011
Плавильники	—	—	0,022
Сталевари	—	—	0,011
Загалом по галузях	0,7	0,2	0,1

ПК у поєднанні з ХОЗЛ, були суттєво меншими: se — від 66,7 до 85,8 %. В електрослюсарів і прохідників показники RR, CI та EF значущими не були, вони визначалися тільки у слюсарів з ремонту обладнання.

Таким чином, найвищими показники AR виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ були у працівників з підземного видобування залізної руди, перевищуючи аналогічні в осіб, що працювали на відкритому видобуванні у 3,5 рази та у металургійному виробництві — у 7 разів. Серед професій з най-

Таблиця 3

**Ризики виникнення пневмококіозу  
у поєднанні з хронічним обструктивним  
захворюванням легень у працівників  
гірничорудної та металургійної промисловості**

Професія	se, %	RR	CI	EF, %
Бурильники	89,0	1,62*	1,31–2,0	38,3
ІТП	86,7	1,30*	1,1–1,6	23,1
Кріпильники	87,5	1,32	0,9–1,6	24,2
ГРОВ	83,3	1,10	0,78–1,56	9,1
Електрослюсарі	83,3	1,54*	1,23–1,92	35,1
Слюсарі з ремонту обладнання	85,7	1,32	0,9–1,6	24,2
Електрогазозварники	80	—	—	—
Прохідники	66,7	—	—	—

*Примітка.* \* — достовірно  $p < 0,05$ ; se — чутливість до виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ; RR — відносний ризик виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ; CI — довірчий інтервал; EF — етіологічна частка впливу професії на виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ.





вищими показниками, які характеризують їхню чутливість, етіологічну частку впливу та шанси виникнення даної поєднаної професійної патології легень провідні місця посідають бурильники, ІТП, електрослюсарі, кріпильники і ГРОВ, які переважно належать до працівників з підземного видобування залізної руди.

Враховуючи отримані дані, слід зазначити, що для зниження ризиків виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ заходи зі своєчасної діагностики, лікування та профілактики цієї професійної патології легень повинні бути спрямовані, у першу чергу, саме на працівників цих професій.

## Висновки

1. У сучасних умовах розповсюдженість ПК у поєднанні з ХОЗЛ є найбільшою у працівників з підземного видобування залізної руди, перевищуючи аналогічні показники при відкритому видобуванні та у металургійному виробництві відповідно у 3,2 та 9,6 разу.

2. Абсолютний ризик виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ є найвищим у працівників з підземного видобування залізної руди: бурильників, прохідників, ІТП, кріпильників, ГРОВ і слюсарів з ремонту обладнання (від 0,55 до 0,176), при відкритому видобуванні залізної руди: у машиністів екскаваторів і тепловозів, слюсарів з ремонту обладнання, дробарників, електрогазозварників і електрослюсарів (від 0,011 до 0,066), у металургійному виробництві — у агломератників, плавильників, вогнетривників, обрубників, сталеварів, машиністів пультів управління і піскоструйників (від 0,011 до 0,033).

3. Серед працівників гірничорудної та металургійної промисловості професії бурильни-

ка, ІТП, кріпильника, електрослюсаря і слюсаря з ремонту обладнання є найбільш чутливими до виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ (від 83,3 до 89,0 %) та мають найвищий відносний ризик виникнення хвороби (від 1,32 до 1,62). Етіологічна частка впливу цих професій на виникнення даної поєднаної професійної патології легень становить від 23,1 до 38,3 %.

4. Отримані результати дозволяють об'єктивно оцінити особливості професійного та галузевого розподілу ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, визначити ризики їхнього виникнення для обґрунтування подальших досліджень, спрямованих на розробку ефективних методів діагностики, лікування та профілактики.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи важливість отриманих результатів щодо визначення професійних і галузевих ризиків виникнення ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, необхідно продовжити дослідження, спрямовані на їхнє визначення при оцінці вікового та стажового розподілу даної професійної патології легень у цієї категорії хворих.

**Ключові слова:** пневмоконіоз, хронічне обструктивне захворювання легень, професія, ризик.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Застосування класифікації пневмоконіозів в Україні: метод. рекомендації / О. П. Краснюк та ін. Київ, 2002. 15 с.
2. Елесевиц С. А., Разумов В. В. О патогенетическом единстве пневмоконоиозов и пылевого бронхита. *Медицина труда и промышленная экология*. 2007. № 2. С. 28–32.
3. Про затвердження та впровадження медико-технологічних доку-

ментів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень: Наказ МОЗ України від 27 червня 2013 року № 555. Київ, 2013. 146 с.

4. Орехова О., Павленко О. Професійні ризики здоров'ю працюючих як сучасна концепція медицини праці. *Український журнал з проблем медицини праці*. 2017. № 3 (52). С. 77–87.

5. Пневмоконоиозы в условиях современных промышленных производств / А. Е. Плюхин, Т. П. Бурмистрова, Л. В. Постникова, А. С. Ковалева. *Медицина труда и промышленная экология*. 2013. № 3. С. 22–27.

6. Кундієв Ю. І., Басанець А. В. Пневмоконоіоз: епідеміологія, рання діагностика, профілактика. Київ: ВД «Авіценна», 2012. 192 с.

7. Руководство по оценке профессионального риска для здоровья работников. Организационно-методические основы, принципы и критерии оценки. Руководство: Р 2.2. 1766-03. Москва: МЗ РФ, 2003. 24 с.

8. Актуальные проблемы пульмонологии в современной профпатологической практике / Л. А. Шпагина и др. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015. № 9. С. 11–14.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention 2017. URL: <http://www.goldcopd.org>.

10. Identification and classification of high risk groups Coal Workers' Pneumoconiosis using on artificial neural network based on occupational histories: a retrospective cohort study / H. Lui et al. *BMC Public Health*. 2009. Vol. 29, № 8. P. 366.

## REFERENCES

1. Krasnyuk O.P., Tkach S.I., Kovalchuk T.A. et al. Application of classification of pneumoconiosis in Ukraine: method. recommendations. Kyiv. 2002; 15 p.
2. Yelesevich S.A., Razumov V.V. On pathogenetic unity of pneumoconiosis and dust bronchitis. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2007; 2: 28-32.
3. Order of the Ministry of Healthcare of Ukraine dated June 27th, 2013 No. 555 "On Approval and Implementation of Medical and Technological Documents on Medical Care Standardization in Case of Chronic Obstructive Lung Disease". Kyiv. 2013; 146 p.
4. Orekhova O.V., Pavlenko O.I. Occupational health risks for workers



as current conception of occupational medicine. *Ukrainskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi* 2017; 3 (52): 77-87.

5. Plyukhin A.Ye., Burmistrova T.P., Postnikova L.V., Kovaleva A.S. Pneumoconiosis in modern industrial conditions. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2013; 7: 22-27.

6. Kundiev Yu.I., Basanets A.V. Pneumoconiosis: epidemiology, early diagnostics, prophylaxis. Kyiv. 2012; 192 p.

7. Guidance for assessing occupational health risks for workers. Organi-

zational and methodological foundations, principles and criteria for evaluation. Guidance. R 2.2. 1766-03. Moscow. 2003; 24 p.

8. Shpagina L.A., Poteryaeva E.L., Kotova O.S. et al. Actual problems of pulmonology in modern occupational practice. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya* 2015; 9: 11-14.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Pocket guide to COPD diagnosis, management and prevention 2017. Available at: <http://www.goldcopd.org>.

10. Lui H., Tang Z., Yang Y. et al. Identification and classification of high risk groups Coal Workers' Pneumoconiosis using on artificial neural network based on occupational histories: a retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2009; 29 (8): 366.

Надійшла до редакції 10.07.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Н. А. Мацегора,  
дата рецензії 05.09.2018

УДК 616.379-008.64-06:616.12-005.4:616.132.2-004.6:616.839

О. А. Степура<sup>1, 2</sup>, Г. Б. Маньковський<sup>3</sup>

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ НАЯВНІСТЮ КАРДІАЛЬНОЇ АВТОНОМНОЇ НЕЙРОПАТІЇ ТА ВИРАЖЕНІСТЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ КОРОНАРНИХ СУДИН

<sup>1</sup> Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П. Л. Шупика, Київ, Україна,

<sup>2</sup> Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій  
НАН України», Київ, Україна,

<sup>3</sup> Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії  
МОЗ України, Київ, Україна

УДК 616.379-008.64-06:616.12-005.4:616.132.2-004.6:616.839

Е. А. Степура<sup>1, 2</sup>, Г. Б. Маньковський<sup>3</sup>

### ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ НАЛИЧИЕМ КАРДИАЛЬНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИИ И ВЫРАЖЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ

<sup>1</sup> Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика,  
Киев, Украина,

<sup>2</sup> Государственное научное учреждение «Центр инновационных медицинских технологий  
Национальной академии наук Украины», Киев, Украина,

<sup>3</sup> Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МЗ  
Украины, Киев, Украина

Цель работы — изучить взаимосвязь между кардиальной автономной нейропатией и выраженностью атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Обследовано 63 пациента с клиническими проявлениями ишемической болезни сердца, из них 48 мужчин и 15 женщин. Всем пациентам было проведено пять кардиоваскулярных тестов, коронаровентрикулографию и стандартный оральный глюкозотолерантный тест.

Найдена отрицательная взаимосвязь между количеством пораженных атеросклерозом коронарных сосудов и вариабельностью сердечного ритма при выполнении пробы Вальсальвы и приростом диастолического артериального давления при проведении пробы с изометрической нагрузкой.

**Ключевые слова:** кардиальная автономная нейропатия, ишемическая болезнь сердца, кардиоваскулярные тесты, вариабельность сердечного ритма.



## THE RELATIONSHIP BETWEEN CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY AND THE SEVERITY OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS

<sup>1</sup> Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine,<sup>2</sup> State Scientific Institution "Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine", Kyiv, Ukraine,<sup>3</sup> Scientific and Practical Medical Center for Pediatric Cardiology and Cardiosurgery of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Introduction.** Cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) is a significant risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes mellitus. However, an association between CAN and severity of coronary atherosclerosis in patients with coronary heart disease (CHD) was not investigated.

**Objectives.** The aim of this study was to investigate the relationship of CAN and coronary stenosis in patients with clinical signs of CHD.

**Materials and methods.** We examined 63 patients, 48 men and 15 women with clinical symptoms of CHD (aged  $(61,79 \pm 1,18)$  years, BMI —  $(30,39 \pm 0,61)$  kg/m<sup>2</sup>) (data are presented everywhere as mean  $\pm$  SEM). All patients were performed 5 standard tests to diagnose CAN by Ewing, coronaroven-triculography, oral glucose tolerance test. The diagnosis of CAN was confirmed in patients with 3 positive tests. The data analysis by SPSS statistical package version 23.0 for Windows.

**Results.** CAN was diagnosed in 52.4% patients, diabetes mellitus type 2 was diagnosed in 15.9% patients. All patients were divided for 3 groups depending on the number of occluded coronary arteries — with lesions in 1, 2 or 3 arteries. We found negative correlation between the number of the coronary arteries with atherosclerotic lesions and impaired results of Valsalva maneuver reflecting parasympathetic dysfunction (OR=-0.23;  $p < 0.05$ ) and with the changes of diastolic blood pressure to isometric exercise (handgrip test) reflecting sympathetic dysfunction (OR=-0.2;  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** We found some relationship between the severity of coronary arteries stenosis and sympathetic and parasympathetic dysfunction in patients with CHD. These data can suggest the patho-genetic role of the impairment of cardiovascular autonomic regulation in the progression of atherosclerosis of coronary arteries.

**Key words:** cardiac autonomic neuropathy, coronary heart disease, cardiovascular reflex tests, heart rate variability.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) — одна з основних причин смертності населення в усьому світі й в Україні, зокрема і серед пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) [1]. Як відомо, існують традиційні та нетрадиційні, а також модифіковані й немодифіковані фактори ризику виникнення ІХС. До традиційних факторів ризику виникнення ІХС належать ЦД, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, вік пацієнтів, а до нетрадиційних — знижений литковобрахіальний індекс, мікроальбумінурія, показники хронічного запалення (С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6 тощо), підвищення рівня інсуліну, метаболічний синдром, ожиріння, порушення комплексу інтимамедіа та ін. [2]. Сьогодні основними напрямками лікування вчені вважають вплив на фактори ризику, пошук підходів лікування до нововиявлених факторів ризику. Оскільки як

кардіальна автономна нейропатія (КАН), так і ІХС мають спільні фактори ризику, такі як ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, паління, можливо, існує зв'язок між цими патологічними станами.

Кардіоваскулярна автономна нейропатія — вагомий фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань і серцево-судинної смертності у хворих на ЦД [3]. Клінічними проявами КАН можуть бути тахікардія у стані спокою, ортостатична гіпотензія, знижена толерантність до фізичних навантажень, безсимптомні форми ішемії міокарда [4]. При КАН уражаються парасимпатичний і симпатичний відділи автономної нервової системи, що призводить до автономного дисбалансу та QT-дисперсії, що, у свою чергу, може спричинити фатальні серцеві аритмії та раптову коронарну смертність. Розповсюдженість без-

симптомних форм ішемії міокарда серед пацієнтів з ЦД коливається від 12 до 34 % [5]. Саме безбольові інфаркти міокарда є основною причиною раптової коронарної смерті у хворих на ЦД, тому що несвоєчасна діагностика і розпізнання ішемії та інфаркту міокарда призводить до втрати часу на діагностику, вчасне лікування та прогноз для пацієнтів. У дослідженні DIAD, де взяли участь 1123 пацієнти, дослідники встановили, що КАН є предиктором безбольової ішемії міокарда у хворих на ЦД 2 типу [6]. Найчастіше КАН у хворих на ЦД є недіагностованим ускладненням. Тому розповсюдженість КАН залишається недостатньо вивченою проблемою і потребує більшої уваги як від ендокринологів, так і кардіологів.

Розповсюдженість автономної дисфункції у хворих на ІХС також вивчено фрагментарно.



**Метою** нашого дослідження було вивчити взаємозв'язок між наявністю КАН та вираженістю атеросклеротичного ушкодження коронарних судин.

### **Матеріали та методи дослідження**

Дослідження проводилося на базі кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика і Науково-практичного медичного центру дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, клініки для дорослих. Нами було обстежено 63 пацієнти з клінічними проявами ІХС, із них 48 чоловіків і 15 жінок.

Критеріями включення пацієнтів до дослідження були: наявність клінічних симптомів ІХС, підписана інформована згода пацієнта.

Критерії виключення: наявність в анамнезі даних про ЦД і порушення вуглеводного обміну у вигляді предіабету, наявність миготливої аритмії, штучного водія ритму, проліферативної ретинопатії, частоті екстрасистолії.

Пацієнти при підготовці до кардіоваскулярного тесту (КВТ) не приймали за 24 год до обстеження лікарських препаратів, які впливають на артеріальний тиск (АТ) і частоту серцевих скорочень, не палили, не споживали кави та міцного чаю.

З метою виключення впливу циркадних ритмів КВТ проводили зранку, у затишній кімнаті, при температурі приміщення 22–24 °С.

Виконували 5 тестів за Ewing і програмний метод «Полі-Спектр-ритм. NET». В основі КВТ лежить дослідження варіабельності серцевого ритму (BCP). Методика проведення тестів у програмі адаптована

згідно з переглядом конференції з діабетичної нейропатії, яка відбулася в Торонто [7].

У програмі реалізована оцінка КВТ у балах і вказані коефіцієнти всіх проб. Максимальна оцінка кожної проби 2 бали, максимальна оцінка всіх проб 10 балів, за допомогою яких можна виявити наявність і ступінь ураження парасимпатичного або симпатичного відділу вегетативної нервової системи або їхню комбінацію. У пацієнтів, у яких було 3 позитивні проби і більше із 5, установлювали діагноз КАН [8; 9].

Оскільки пацієнти мали скарги, характерні для ІХС, після проведення навантажувальних тестів був установлений діагноз ІХС. Усім пацієнтам з діагностичною метою була проведена коронарорентрографія (КВГ). Ангіографія коронарних судин виконана на апаратах Philips Alura та Siemens Artis Zee трансрадіальним і трансфеморальним доступами. У результаті проведення КВГ було виявлено атеросклеротичні ураження коронарних судин. Усі пацієнти розподілені на три групи з ураженням однієї, двох або трьох коронарних судин. У 9 пацієнтів виявлені інтактні коронарні судини.

Кожному пацієнтові був проведений стандартний глюкозолерантний тест (ГТТ) з 75 г глюкози, пацієнтам з надмірною масою було введено глюкозу із розрахунку 1 г на 1 кг маси тіла. Перед проведенням тесту пацієнти не споживали їжу за 10 год, не палили, не займалися тяжкою фізичною працею, не мали станів і захворювань, які впливають на вуглеводний обмін, а також попередні та у день дослідження не приймали ліки, які можуть вплинути на рівень

глюкози в крові. Брали венозну кров натще, потім пацієнт випивав протягом 5 хв 75 г глюкози, розведеної у 200–250 мл води. Повторно рівень глюкози у венозній крові вимірювали через 2 год.

У кожному зразку крові пацієнта визначали рівень глюкози та інсуліну натще й через 2 год після споживання глюкози. Показник інсуліну визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ELISA, EIA-2935), виробник DRG (Німеччина), у Центральній науково-дослідній лабораторії НМАПО імені П. Л. Шупика, свідоцтво про державну реєстрацію № 10326/011.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS, версія 23 для Windows. Дані вважалися статистично значущими при  $p < 0,05$ .

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

Нами було обстежено 63 пацієнти з клінічними проявами ІХС. Середній вік пацієнтів становив  $(61,79 \pm 1,18)$  року, індекс маси тіла (ІМТ) —  $(30,39 \pm 0,61)$  кг/м<sup>2</sup>, об'єм талії —  $(102,45 \pm 1,45)$  см, рівень глюкози натще —  $(6,05 \pm 0,14)$  ммоль/л, рівень глюкози через 2 год після навантаження глюкозою —  $(8,04 \pm 0,38)$  ммоль/л. Рівень інсуліну натще дорівнював  $21,83$  мкМО/мл, через 2 год після навантаження глюкозою —  $(53,26 \pm 3,19)$  мкМО/мл, HbA1c —  $(5,78 \pm 0,13)$  %, індекс НОМА —  $5,89 \pm 0,37$ , креатинін —  $(96,43 \pm 2,72)$  ммоль/л (дані представлені як середнє значення  $\pm$  похибка середнього). Демографічні дані пацієнтів залежно від кількості ушкоджених коронарних судин представлені в табл. 1.

Як бачимо з табл. 1, при порівнянні трьох груп пацієнти не





Характеристика пацієнтів залежно від кількості уражених атеросклерозом судин, M±m

Показник	Односудинне ураження, n=26	Двосудинне ураження, n=17	Трисудинне ураження, n=11
Вік, роки	59,58±1,85	60,18±2,53	67,64±2,06
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	29,79±1,00	30,13±0,97	28,95±1,20
Об'єм талії, см	101,00±2,65	99,82±2,25	102,73±2,96
Глюкоза натще, ммоль/л	6,28±0,25	5,69±0,14	5,99±0,42
Глюкоза через 2 год, ммоль/л	8,12±0,68	8,32±0,51	7,50±0,97
Інсулін натще, мкМО/мл	18,13±1,31	25,12±3,06	24,35±2,63
Інсулін через 2 год, мкМО/мл	34,39±2,47	64,04±5,51	80,39±3,75
Індекс НОМА	5,11±0,47	6,25±0,71	6,81±1,32
Холестерин, ммоль/л	4,88±0,26	4,97±0,34	4,94±0,39
НbA1c, %	5,80±0,29	5,74±0,12	5,88±0,21
Креатинін, ммоль/л	97,31±4,97	97,75±5,04	96,20±5,71

мали вірогідної різниці за ІМТ, об'ємом талії, показниками ГТТ, індексом НОМА, рівнем холестерину, креатиніну та НbA1c.

Отримали лише вірогідні дані різниці віку між пацієнтами з трисудинним ураженням та односудинним і двосудинним ураженнями ( $p < 0,05$ ). Рівень інсуліну натще у пацієнтів з односудинним ушкодженням вірогідно відрізнявся з групами з дво- та трисудинним ураженнями ( $p < 0,05$ ).

Знайдено високовірогідні дані різниці між рівнем інсуліну через 2 год під час ГТТ між пацієнтами з односудинним і дво- та трисудинним ушкодженнями ( $p < 0,0001$ ) та вірогідну різницю між дво- та трисудинним ураженнями ( $p < 0,05$ ).

Цукровий діабет 2 типу був виявлений у 15,9 % хворих, предіабет (порушені толерантність до вуглеводів і глікемія натще) у 49,2 %, нормоглікемія — у решти 34,9 % хворих на ІХС.

У 52,4 % хворих на ІХС було діагностовано КАН. Серед пацієнтів з односудинним ураженням КАН виявлена у 53,8 % пацієнтів, з двосудинним ураженням — у 47,1 %, з трисудинним ураженням коронарних артерій — у 54,5 % пацієнтів;  $p > 0,05$  (рис. 1).

Нами знайдено позитивний кореляційний зв'язок між атеросклеротичним ураженням коронарних судин і рівнем інсуліну через 2 год після навантаження глюкозою під час проведення ГТТ В (95 % СІ = 14,41 (8,58/20,26);  $p < 0,0001$ ).

Також виявили негативну кореляцію між кількістю уражених атеросклерозом коронарних судин та ІМТ у хворих на ІХС В (95 % СІ = -1,3 (-2,57/-0,03);  $p = 0,045$ ) та оцінкою суми КВТ у балах В (95 % СІ = -0,48 (-0,9/-0,054);  $p = 0,028$ ).

При лінійному регресійному аналізі даних КВТ ми виявили негативний взаємозв'язок між кількістю атеросклеротично уражених судин та ВСР при проведенні проби Вальсальви В (95 % СІ = -0,23 (-0,46/-0,002);  $p = 0,048$ ) і приростом діастолічного АТ при виконанні проби з ізометричним скороченням В (95 % СІ = -0,2 (-0,37/-0,037);  $p = 0,018$ ). Дані аналізу взаємозв'язку окремих КВТ і кількості уражених атеросклерозом коронарних артерій представлені у табл. 2.

Таким чином, ми дослідили взаємозв'язок між кількістю уражених атеросклерозом коронарних артерій у хворих на ІХС і вираженістю парасимпатичної дисфункції, виявленої за допомогою проби Вальсальви, та симпатичної дисфункції, встановленої за допомогою проби з ізометричним скороченням.

Раніше було повідомлено, що знижені показники ВСР пов'язані, в основному, із парасимпатичною дисфункцією. Наприклад, у дослідженні J. Науао встановлено знижені показники ВСР, а саме парасим-

патичної дисфункції, у пацієнтів з множинним судинним ураженням коронарних судин [10].

Однак вчені нещодавно встановили, що як частотні, так і індексні показники ВСР пов'язані з ангіографічно підтвердженим атеросклерозом коронарних судин, і більш сильний

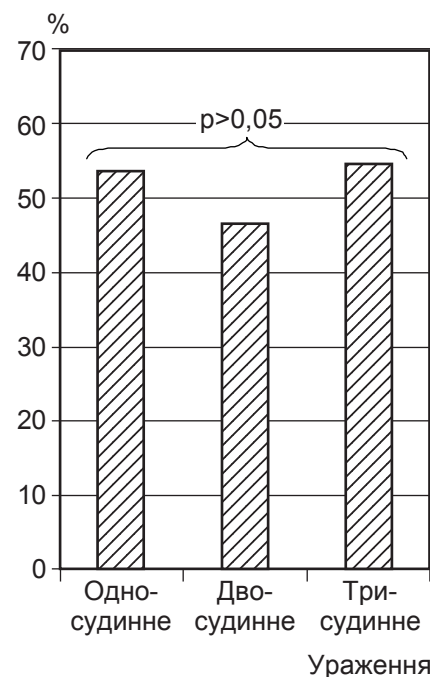


Рис. 1. Розповсюдженість кардіальної автономної нейропатії серед пацієнтів з одно-, дво- та трисудинним ураженнями коронарних судин



**Взаємозв'язок між результатами кардіоваскулярних тестів  
і кількістю уражених атеросклерозом коронарних судин  
у пацієнтів з ішемічною хворобою серця, В (95 % ДІ)**

Кардіоваскулярні тести	Показник В (95 % ДІ)	Показник р
Коефіцієнт R-R (проба з глибоким диханням)	0,021 (-0,029/0,071)	0,41
Коефіцієнт R-R, бали (проба з глибоким диханням)	-0,019 (-0,2/0,16)	0,83
Коефіцієнт 30 : 15 (ортостатична проба)	0,023 (-0,195/0,242)	0,83
Коефіцієнт 30 : 15, бали (ортостатична проба)	0,032 (-0,194/0,259)	0,78
Коефіцієнт Вальсальви (проба Вальсальви)	0,147 (-0,09/0,382)	0,22
Коефіцієнт Вальсальви, бали (проба Вальсальви)	-0,23 (-0,46/-0,002)	0,048
Зниження систолічного АТ (ортостатична проба)	-0,46 (-3,63/2,72)	0,78
Зниження систолічного АТ, бали (ортостатична проба)	-0,32 (-0,14/0,07)	0,53
Приріст діастолічного АТ (проба з ізометричним скороченням)	1,76 (-0,3/3,82)	0,09
Приріст діастолічного АТ, бали (проба з ізометричним скороченням)	-0,2 (-0,37/-0,037)	0,018

зв'язок виявили у пацієнтів з високим ризиком за шкалою Framingham Risk Score й у пацієнтів з ЦД [11].

Дослідники встановили взаємозв'язок між КАН і повторними кардіоваскулярними захворюваннями (КВЗ) у хворих на ЦД 2 типу. У цьому дослідженні вчені показали, що у пацієнтів з повторними КВЗ були вірогідно нижчі показники коефіцієнта Вальсальви і коефіцієнта 30 : 15, а також вони мали в анамнезі артеріальну гіпертензію, діабетичну нефропатію, вірогідно вищі показники систолічного АТ, співвідношення альбумін-креатинін та тригліцеридів [12].

У метааналізі S. Hillebrand показала не тільки зв'язок зниженої ВСР з повторними КВЗ, а й на 32–45 % більший ризик виникнення першого кардіоваскулярного нападу у популяції без відомих КВЗ [13].

У нашому дослідженні, на відміну від інших, ми використали аналіз ВСР на основі 5 КВТ за допомогою короткотривалого запису ЕКГ і більш детально обстежили пацієнтів на наявність порушень вуглеводного обміну, що допомогло виявити переважну більшість пацієнтів з предіабетом, що та-

кож може впливати на результати досліджень автономної нервової системи.

Таким чином, можна припустити, що у пацієнтів з ІХС й атеросклеротичним ураженням коронарних судин наявні порушення парасимпатичної та симпатичної автономної нервової системи. Тому для ранньої діагностики і профілактики ускладнень ІХС цим пацієнтам рекомендовано дослідження автономної нервової системи, а також обстеження з метою виявлення порушень вуглеводного обміну.

**Ключові слова:** кардіальна автономна нейропатія, ішемічна хвороба серця, кардіоваскулярні тести, варіабельність серцевого ритму.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В. Н. Руководство по кардиологии. Киев: Морион, 2008. 1422 с.
2. Cardiac autonomic testing and diagnosing heart disease. "A clinical perspective" / N. DePace et al. *Heart international*. 2014. Vol. 9, № 2. P. 37–44.
3. Serhiyenko V., Serhiyenko A. Cardiac autonomic neuropathy: risk factors, diagnosis and treatment. *World J. Diabetes*. 2018. Vol. 9, № 1. P. 1–24.
4. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment / A. S. Balcioglu et

al. *World J. of Diabetes*. 2015. Vol. 6, № 1. P. 80–91.

5. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives / V. L. Fisher et al. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2017. Vol. 10. P. 419–434.

6. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: The DIAD study: a randomized controlled trial / L. H. Young et al. *JAMA*. 2009. Vol. 301, № 15. P. 1547–1555.

7. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments / S. Tesfaye et al. *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33, № 10. P. 2285–2293.

8. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management / V. Spallone et al. *Diabetes Metabolism research and reviews*. 2011. Vol. 27, № 7. P. 639–653.

9. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association / R. Pop-Busui et al. *Diabetes Care*. 2017. Vol. 40, № 1. P. 136–154.

10. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity / J. Hayano et al. *Circulation*. 1990. Vol. 81. P. 1217–1224.

11. Additive value of heart rate variability in predicting obstructive coronary artery disease beyond Framingham Risk / H. R. Li et al. *J. Circulation*. 2016. Vol. 80, № 2. P. 494–501.

12. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy predicts recurrent cardiovascular disease in patients with



diabetes mellitus type 2 / S. A. Cha et al. *Plos One*. 2016. Vol. 11, № 10. P. e0164807.

13. Heart rate variability and first cardiovascular event in population without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose response meta-regression / S. Hillebrand et al. *EP Europace*. 2013. Vol. 15, № 5. P. 742–749.

#### REFERENCES

1. Kovalenko V.N. Rukovodstvo po kardyolohyy [Guide to cardiology]. Kyev, Moryon 2008. 1422 p.

2. DePace N., Mears J., Yayac M. et al. Cardiac autonomic testing and diagnosing heart disease. "A clinical perspective". *Heart international* 2014; 9 (2): 37-44.

3. Serhiyenko V., Serhiyenko A. Cardiac autonomic neuropathy: risk factors, diagnosis and treatment. *World J. Diabetes* 2018; 9 (1): 1-24.

4. Balcioglu A.S., Muderrisoglu H. et al. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment. *World J. of Diabetes* 2015; 6 (1): 80-91.

5. Fisher V.L., Tahrani A.A. et al. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 2017; 10: 419-434.

6. Young L.H., Wackers F.G., Chuyn D.A. et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: The DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301 (15): 1547-1555.

7. Tesfaye S., Boulton A.J. et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care* 2010; 33 (10): 2285-2293.

8. Spallone V., Zigler D. et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metabolism research and reviews* 2011; 27 (7): 639-653.

9. Pop-Busui R., Boulton A. et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40 (1): 136-154.

10. Hayano J., Sakakibara Y., Yamada M. et al. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity. *Circulation* 1990; 81: 1217-1224.

11. Li H.R., Lu T.M., Cheng H.M. et al. Additive value of heart rate variability in predicting obstructive coronary artery disease beyond Framingham Risk. *J. Circulation* 2016; 80 (2): 494-501.

12. Cha S.A., Yun J.S., Lim T.S. et al. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy predicts recurrent cardiovascular disease in patients with diabetes mellitus type 2. *Plos One* 2016; 11 (10): e0164807.

13. Hillebrand S., Gast K.B., Mutsert R. et al. Heart rate variability and first cardiovascular event in population without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose response meta-regression. *EP Europace* 2013; 15 (5): 742-749.

Надійшла до редакції 14.06.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. А. Є. Поляков,  
дата рецензії 05.09.2018

УДК 649.3:658.512:615.875:615.015.3

Л. Ю. Філіпова<sup>1</sup>, Т. В. Стоєва<sup>2</sup>, О. В. Зубаренко<sup>2</sup>,  
Л. І. Зубарева<sup>1</sup>, Н. Б. Мацюк<sup>2</sup>

## МОДЕЛЮВАННЯ РЕЦЕПТУРНИХ КОМПОЗИЦІЙ ДЛЯ ПРОДУКТІВ ДИТЯЧОГО ХАРЧУВАННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ

<sup>1</sup> Відокремлений підрозділ Національного університету біоресурсів і природокористування України «Науково-дослідний та проектний інститут стандартизації і технологій екобезпечної та органічної продукції», Одеса, Україна,

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 649.3:658.512:615.875:615.015.3

Л. Ю. Филиппова<sup>1</sup>, Т. В. Стоева<sup>2</sup>, А. В. Зубаренко<sup>2</sup>, Л. И. Зубарева<sup>1</sup>, Н. Б. Мацюк<sup>2</sup>  
МОДЕЛИРОВАНИЕ РЕЦЕПТУРНЫХ КОМПОЗИЦИЙ ДЛЯ ПРОДУКТОВ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

<sup>1</sup> Обособленное подразделение Национального университета биоресурсов и природопользования Украины «Научно-исследовательский и проектный институт стандартизации и технологий экобезопасной и органической продукции», Одесса, Украина,

<sup>2</sup> Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Приведены результаты изучения совместности функционально-технологических и физико-химических характеристик составляющих разработанных рецептур продуктов лечебно-профилактического назначения. Проанализирована взаимосвязь основных составляющих продуктов с заданными свойствами на этапе научного моделирования в соответствии с принципами пищевой комбинаторики, технологии производства и диетотерапии.

© Л. Ю. Філіпова, Т. В. Стоєва, О. В. Зубаренко та ін., 2018



Выполненные исследования свидетельствуют, что обоснование рецептур продуктов лечебно-профилактического назначения базируется на комплексе научных данных о характере, глубине и структуре дефицита микро- и макронутриентов у детей с соответствующими нарушениями состояния здоровья, особенностями сырья и обогатительных добавок, включая их химический состав и функционально-технологические свойства, а также степень сохранности под влиянием технологических факторов.

**Ключевые слова:** принципы диетотерапии, детское питание, полинутриентная сбалансированность, технологические процессы, безглютеновая диета, продукты лечебно-профилактического назначения.

UDC 649.3:658.512:615.875:615.015.3

L. Yu. Filipova<sup>1</sup>, T. V. Stoyeva<sup>2</sup>, O. V. Zubarenko<sup>2</sup>, L. I. Zubareva<sup>1</sup>, N. B. Matsyuk<sup>2</sup>

### MODELLING OF PRESCRIPTION COMPOSITION FOR INFANT FOOD OF TREATMENT AND PREVENTION INDICATION

<sup>1</sup> *Research and Project Institution of Standardization and Technologies of Ecosafety and Organic Production, Odessa, Ukraine,*

<sup>2</sup> *The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

The article presents the results of the study of the compatibility of functional and technological and physico-chemical characteristics of the components of the developed formulations of products of the medical-preventive destination. The interrelation of the basic components of scientific modeling of products with the given properties — the principle of food combinatorics, production technology and the principle of diet therapy — have been analyzed.

The performed researches indicate that the substantiation of the formulations of the products of the therapeutic and prophylactic purpose is based on a set of scientific data concerning the nature, depth and structure of micro- and macrodeficit deficiency in children with relevant disorders of health status, properties of raw materials and enrichment additives, including their chemical composition and function — technological properties and the degree of their conservation under the influence of technological factors.

**Key words:** principles of diet therapy, baby food, polynutrient balance, technological processes, products of medical and prophylactic indication.

## Вступ

Дане наукове дослідження проведено у рамках договору про співробітництво між кафедрами педіатрії Одеського національного медичного університету та Відокремленим підрозділом Національного університету біоресурсів і природокористування України «Науково-дослідний та проектний інститут стандартизації і технологій екобезпечної та органічної продукції» щодо розроблення проекту науково обґрунтованих немедикаментозних способів компенсації дефіциту нутрієнтів у дітей із різноманітною патологією.

На сучасному етапі проблема раціонального харчування дітей привертає все більше уваги. Характер харчування впливає на гармонійний розвиток дитини, адекватне дозрівання систем та органів, психічне здоров'я і якість інтелекту, а також на виникнення певних захворювань.

За результатами проведеного моніторингу фактичної структури харчування та стану здоров'я дітей визначено, що дефіцит повноцінного білка й елементів вітамінно-мінерального складу є дієвим фактором виникнення і поширення таких захворювань, як-от: харчова алергія, залізодефіцитна анемія, функціональні порушення шлунково-кишкового тракту. Ці патологічні стани є широко розповсюдженими серед дітей усіх вікових груп і характеризуються нерідко пізньою діагностикою, невиконанням рекомендацій щодо лікування і, як наслідок, хронізацією захворювання та навіть формуванням тяжкого, безперервно-рецидивного перебігу, залученням у патологічний процес інших органів і систем.

**Мета** роботи — реалізація науково обґрунтованих немедикаментозних способів компенсації дефіциту нутрієнтів, які не синтезуються в організмі дитини, сприяння ефективності застосування дієтотера-

пії як одного з основних заходів комплексного лікування дітей з аліментарно залежними захворюваннями.

## Матеріали та методи дослідження

Задля досягнення мети дослідження було обстежено 200 дітей з алергічною патологією та захворюваннями шлунково-кишкового тракту, які перебували на стаціонарному лікуванні у Дитячій міській лікарні ім. Б. Я. Резніка з 2017 по 2018 рр. При обстеженні дітей особливу увагу приділяли коморбідним станам і поглиблено аналізували випадки супровідної харчової алергії, залізодефіцитної анемії, глютенкової ентеропатії та функціональних розладів травлення, зокрема синдрому подразненого кишечника.

Визначення характеру харчування та його відповідності потребам дитячого організму (з урахуванням віку дитини, переліку продуктів, фізіологічної збалансованості інгредієнтів, кліматичних умов і пори року





та ін.) проводили за допомогою анкетування хворих та їхніх батьків за спеціально розробленим опитувальником [1–3].

Створення наукових основ технологій виробництва продуктів дитячого харчування лікувально-профілактичного призначення базувалося на комплексних технологічних, медико-біологічних, фізико-хімічних дослідженнях з вивчення нутрієнтного складу харчових продуктів, способів забезпечення його модифікацій з урахуванням необхідного впливу на стан здоров'я дитини [6].

Для планування досліджень було обрано таку сировину:

— фрукти, ягоди та овочі — джерела моно- і полісахаридів, органічних кислот, фенольних речовин, водорозчинних вітамінів, каротиноїдів (яблука, вишні, абрикоси, чорниця, чорна смородина, чорноплідна горобина, морква, гарбузи, топінамбур, томати тощо);

— м'ясні та молочні продукти — джерела високоякісного білка тваринного походження, збалансованого за складом незамінних амінокислот і жиророзчинних вітамінів;

— зернові продукти — джерела високоякісного білка рослинного походження, мінеральних речовин і вітамінів групи В;

— збагачувальні добавки — інулін, лактулоза, фруктоза, пектин, вітамінно-мінеральні премікси, білкові концентрати.

У ході роботи було виконано дослідження сировини, збагачувальних добавок і експериментальних зразків із використанням стандартизованих методів і методик із визначенням масової частки сухих речовин, білка, цукру, сирової клітковини, титрованих кислот, пектину, бета-каротину, поліфенольних речовин, вітамінів С, В1, В2 та мінерального складу (Na, K, Mg, Fe, P, Ca). Роз-

роблення рецептур було проведено за принципом моделювання, заснованого на симплекс-методі з програмуванням характеристик продукту за визначеними критеріями нутрієнтної збалансованості, методом лінійних рівнянь матеріального балансу по кожному показнику й алгоритмом розрахунку їхньої масової частки, оцінки ступеня відповідності фізіологічним або терапевтичним рекомендованим нормам [4; 5].

Для кожної рецептурної моделі, яка теоретично або практично задовольняє вимоги органолептичних показників, підраховувалися:  $\beta_1$  — найбільш можливий у рамках органолептичних обмежень вміст заліза в 100 г консервів;  $\beta_2$  — найбільш можливий у рамках органолептичних обмежень вміст вітаміну С в 100 г консервів;  $\beta_j$  — найбільш можливий у рамках органолептичних обмежень вміст  $j$ -го інгредієнту (фруктоолігосахаридів, фруктози, лактулози тощо згідно з рекомендаціями педіатрів).

Для цього розв'язували оптимізаційні рівняння:

1) для знаходження  $\beta_1$  з цільовою функцією:

$$\sum_{k \in K} a_{k_1} y_k \rightarrow \max; \quad \{y_k\}$$

2) для знаходження  $\beta_2$  з цільовою функцією:

$$\sum_{k \in K} a_{k_2} y_k \rightarrow \max; \quad \{y_k\}$$

3) для знаходження  $\beta_j$  з цільовою функцією:

$$\sum_{k \in K} a_{k_j} y_k \rightarrow \max. \quad \{y_k\}$$

Обмеження для усіх завдань мають вигляд:

$$\underline{\beta}_k \leq y_k \leq \bar{\beta}_k, \quad k \in K, \quad \sum_{k \in K} y_k = 1,$$

де  $y_k$  — вміст кожного виду сировини в 100 г консервів, г;

$a_{k_1}$  ( $a_{k_2}$ ,  $a_{k_j}$ ) — вміст заліза (вітаміну С,  $j$ -го харчового нутрі-

єнта) в 100 г кожного виду сировини, мг;

$\bar{\beta}_k$  ( $\underline{\beta}_k$ ) — нижня (верхня) органолептично допустима межа вмісту кожного виду сировини в 100 г готового продукту, яка визначається на підставі попередніх експериментів, г;

$k$  — прогнозований перелік видів сировини, що використовується в рецептурі розроблюваного виду консервів.

Задача моделювання збалансованих харчових рецептур полягала у досягненні заданих (еталонних) значень масових часток нутрієнтів  $L_i$  ( $1 \leq i \leq k$ ), де  $k$  — кількість нутрієнтів. Для отримання розрахункової інформації про вміст нутрієнтів у складі рецептури, що моделюється, використано рівняння матеріального балансу:

$$C_i = \frac{\left( \sum_{j=1}^n a_{ij} \cdot x_j \right)}{\sum_{j=1}^n x_j},$$

де  $C_i$  — масова частка конкретного макро- або мікронутрієнта в рецептурі;

$a_{ij}$  — величина масової частки  $i$ -го нутрієнта в  $j$ -му інгредієнті (компоненті);

$x_j$  — масова частка  $j$ -го компонента в рецептурі.

Для узагальненого критерію оцінки якості рецептури, що моделюється, використана функція бажаності Харрінгтона, яка забезпечує незалежність властивостей приватних показників, що володіють різною розмірністю і діапазоном варіювання значень, і при цьому дозволяє звести в одну формулу відносні комплексні та прості поодинокі критерії якості:

$$D = \sqrt[k]{\prod_{i=1}^k K_i},$$

де  $D$  — комплексний критерій якості (узагальнена функція бажаності);



$K_1$  — кількість одиничних показників у загальній групі критеріїв якості.

Оптимізацію рецептур харчових продуктів приведено із застосуванням функції бажаності, що використовує двостороннє обмеження:

$$D = \frac{2C_i - (L_{i_{max}} + L_{i_{min}})}{L_{i_{max}} - L_{i_{min}}},$$

де  $C_i$  — масова частка  $i$ -го нутрієнта (харчової речовини) в досліджуваній рецептурі;

$L_{i_{min}}, L_{i_{max}}$  — межі значень еталона  $i$ -го нутрієнта.

За еталон прийнято рекомендовані медико-біологічними вимогами норми добової фізіологічної потреби дітей у відповідних нутрієнтах [2; 3].

Статистичну обробку результатів проводили із розрахунком середніх величин і стандартного відхилення за загальноприйнятими методиками.

### Результати дослідження та їх обговорення

У результаті аналізу отриманих даних визначено, що аліментарно-залежні стани спостерігаються більше ніж у 50 % дітей з алергічною патологією та функціональними розладами травної системи. За даними опитування, у значної кількості дітей спостерігалися порушення принципів раціонального харчування. Так, встановлено, що вдома снідають лише (38,00±5,62) % дітей. Аналіз якісного складу раціону показав, що у більшості випадків діти не отримують гарячий сніданок, і тільки (31,00±5,36) % опитуваних дітей вживають на сніданок кашу, найчастіше сніданок складається з бутерброда з чаєм або іншим напоєм. Також було виявлено, що раціон дітей переважно складається із картоплі (41,00±5,70) %, смаженого м'яса

(36,00±5,56) %, випічки (54,00±5,77) %. Було отримано досить мало відповідей про регулярне споживання таких продуктів, як риба, овочі, молочні продукти, злаки, фрукти. Водночас у групі обстеження виявлено надмірне вживання цукру та солі. Також при аналізі відповідей респондентів було виявлено, що в багатьох сім'ях (44,00±5,75) % м'ясо в раціоні дітей замінюється ковбасними виробами. Загальний відсоток порушення якості раціону сягав (70,00±5,31) %. Гігієнічним рекомендаціям не відповідав і режим харчування — переважна більшість дітей їсть тричі на день (68,00±5,40) %. Викликає занепокоєння значний відсоток опитуваних, які замість повноцінного прийому їжі вживають снеки, енергетичні та газовані напої й продукти fast food (45,00±5,76) %.

Отже, отримані результати свідчили про суттєвий внесок і несприятливий вплив порушень харчування на перебіг алергічних процесів, функціональних розладів травлення, розвиток дефіцитних станів, зокрема залізодефіцитної анемії, а також визначили необхідність у створенні нових спеціалізованих продуктів промислового виробництва для лікувально-профілактичного харчування.

Згідно з медико-біологічними вимогами, обґрунтовано вибір сировини та збагачувальних компонентів і змодельовано систему розрахунку якісних характеристик нових продуктів, орієнтованих на забезпечення принципів дієтотерапії для дітей з харчовою алергією та функціональними розладами шлунково-кишкового тракту. Особливості метаболізму при кожному із зазначених станів визначають специфічні підходи до формування дієтичних властивостей продуктів,

проте на цьому етапі досліджень наведено основні, універсальні принципи, дотримання яких здебільшого залежить від рівня наукового обґрунтування технологічних рішень, як-от: компенсація полінутриєнтного дефіциту, збалансованість складу продуктів за вмістом і співвідношенням нутрієнтів, відповідність хімічного складу й технологічних властивостей продукту дієтичним потребам дитини, виключення зі складу продуктів-подразнювачів слизової оболонки шлунково-кишкового тракту або їх обмеження, підтримка гомеостатичного балансу.

Для забезпечення лікувально-профілактичного впливу продуктів на процеси захворювання шлунково-кишкового тракту склад і технології виготовлення повинні бути орієнтованими на механічне та хімічне щадіння уражених органів дитини, що забезпечується збагаченням полісахаридами (пектин, крохмаль), ступенем подрібнення інгредієнтів і наданням обволікального ефекту для захисту слизової оболонки.

Згідно з медико-біологічними вимогами, у продуктах обмежено вміст органічних кислот, солі, жиру тваринного походження, сахарози, клітковини (целюлоза, геміцелюлоза), проламінів (спирторозчинні протеїни, багаті глютаміном і проліном), які в медичній практиці визначено терміном «глютен». Виключення зі складу рецептур продуктів, які містять глютен (ячмінь, просо, пшениця, овес, жито) дозволяє прогнозувати лікувально-профілактичний ефект використання таких продуктів у раціонах дітей з поєднаною формою гастроентерологічної патології та харчової алергії, взаємозв'язок яких має клінічне підтвердження [1; 9; 10].



## Нутрієнтний склад розроблених рецептур для дітей з харчовою алергією

Показник	Вимоги МБВ до складу продуктів	Назва продуктів			
		Коктейль з гарбуза, яблук і аличі з сироваткою та лактулозою	Коктейль з гарбуза, яблук і аличі з пектином	Мюслі «рідка кашка» мультизлакова з яблуком та гарбузом, з КСБ	Мюслі «рідка кашка» мультизлакова з козячим молоком з яблуком та лактулозою
Жир, %	Не більше 3,2	0,5	0,6	1,2	2,9
Білок, %	Не менше 3,0	3,1	3,2	3,2	3,8
Вуглеводи, %	11,1	11,2	10,5	11,2	15,4
Крохмаль	0,2–0,5	0,3	0,2	0,6	0,6
Пектин	Не менше 0,6	0,8	0,9	0,7	0,6
Харчова клітковина	Не більше 0,4	0,2	0,2	0,2	0,2
Органічні кислоти, %	Не більше 0,8	0,7	0,6	0,2	0,2
Хлориди, %	Не більше 0,4	0,07	—	0,06	0,07
Вітамін С, мг/%	Не менше 4,0	22,5	21,0	22,6	23,2
β-каротин, мг/%	Не менше 2,0	1,7	1,6	2,4	2,5
Поліфеноли, мг/%	150,0–250,0	152,3	112,6	57,2	44,3

Примітка. МБВ — медико-біологічні вимоги; КСБ — концентрат сироватковий білковий.

Водночас пряме дотримання принципів механічного та хімічного щадіння призводить до отримання фізіологічно неповноцінних продуктів — вони не містять харчової клітковини, розбалансовані за вмістом білка рослинного і тваринного походження, корисних вуглеводів і вітамінів (С, групи В). Ефективність таких продуктів значно підвищується при використанні

спеціальних дієтичних компонентів — борошна для дитячого та дієтичного харчування (гречаного, рисового, вівсяного) або окремих біоактивних добавок, молочно-білкових концентратів і застосуванні способів глибокого механічного руйнування цілісності харчової клітковини (фракціонування, вакуумування, гомогенізація або диспергування продуктів) [7; 8].

З урахуванням вищенаведеного, систематизовано критерії оцінки ефективності впливу комплексних технологічних факторів на забезпечення принципів дієтотерапії для дітей з порушенням функції шлунково-кишкового тракту, харчовою алергією. Результати систематизації наведено в табл. 1, 2.

У табл. 1 подано аналіз окремих рецептур продуктів за групами і призначенням для

Таблиця 2

## Нутрієнтний склад розроблених рецептур для дітей з функціональними розладами шлунково-кишкового тракту

Показник	Вимоги МБВ до складу продуктів	Назва продуктів			
		Суп-пюре з курки та овочів з вершками	Суп-пюре з яловичини та овочів з зеленим горошком	Суфле з цвітної капусти, кабачків та яблук з рисовим борошном	Суфле з цвітної капусти, зеленого горошку та моркви з козячим молоком
Жир, %	Не більше 3,2	3,1	2,7	1,4	3,2
Білок, %	Не менше 3,0	3,6	3,2	3,6	4,6
Вуглеводи, %	11,1	14,2	15,8	12,7	16,4
Крохмаль	0,2–0,5	0,3	0,4	0,6	0,4
Пектин	Не менше 0,6	—	—	0,7	—
Харчова клітковина	Не більше 0,4	0,2	0,3	0,3	0,4
Органічні кислоти, %	Не більше 0,8	0,2	0,1	0,3	0,1
Хлориди, %	Не більше 0,4	0,15	0,1	0,04	0,05
Вітамін С, мг/%	Не менше 4,0	23,2	24,5	23,4	22,5
β-каротин, мг/%	Не менше 2,0	—	—	—	2,1
Поліфеноли, мг/%	150,0–250,0	—	—	—	—



дітей з харчовою алергією (коктейлі та мюслі), у табл. 2 — для дітей із функціональними порушеннями шлунково-кишкового тракту (суп-пюре та суфле).

Виявлені у групі обстежених дітей лабораторні ознаки залізодефіцитної анемії були підґрунтям для розробки відповідних рецептур. Склад продуктів для забезпечення вимог дієтотерапії при залізодефіцитній анемії, представлених асортиментом кремів і пюре, передбачав комбінування сировини рослинного і тваринного походження, джерел різних форм заліза, вітамінів С, В1, В2, фолієвої кислоти, а також додаткове введення препаратів заліза (сульфат заліза або аскорбат заліза); використання принципу фортифікації — збагачення вітамінно-мінеральним преміксом або окремими вітамінами та мінеральними речовинами.

Слід зазначити, що номенклатура показників, за якими проаналізована відповідність розроблених рецептур вимогам дієтотерапії дітей з залізодефіцитною анемією, дозволяє провести комплексну оцінку не тільки ступеня збалансованості продуктів, а й оцінити баланс гемової та негемової форм заліза та його біодоступність.

Аналіз впливу складу продуктів на забезпечення вимог дитячого харчування проведено за двома варіантами рецептур для кожного найменування продуктів. При цьому відмінність рецептурних композицій полягає у необхідності досягнення цілей дієтотерапії:

— використання різних джерел необхідних нутрієнтів (білка рослинного і тваринного походження);

— застосування гіпоалергенних компонентів різного походження;

— забезпечення біфідогенних властивостей за рахунок корисних вуглеводів і пребіотиків (пектин, крохмаль, фруктоза, лактулоза);

— ступінь (компенсація) дефіциту нутрієнтів, дефіцит яких має місце та безпосередньо впливає на функціонально-технологічні властивості;

— забезпечення антиоксидантних властивостей продукту.

## Висновки

1. У ході дослідження встановлено високу частоту аліментарно-залежних станів у дітей з алергічною патологією ( $49,00 \pm 5,75$ ) % та функціональними розладами травної системи ( $56,00 \pm 5,79$ ) %, а також виявлено значущість порушень принципів раціонального харчування у їх виникненні та перебігу.

2. Науково обґрунтовані рецептурні композиції теоретично забезпечують вимоги до принципів дієтотерапії дітей з харчовою алергією та функціональними розладами шлунково-кишкового тракту й можуть бути рекомендованими для подальшої апробації в умовах медичних закладів і промислових умовах.

**Ключові слова:** принципи дієтотерапії, дитяче харчування, полінутрієнтна збалансованість, технологічні процеси, безглютенова дієта, продукти лікувально-профілактичного призначення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Про затвердження Гігієнічних вимог до продуктів дитячого харчування, параметри безпечності та окремі показники їх якості: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 06.08.2016 р. № 696. URL: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z1380-13>.

2. Про дитяче харчування: Закон України від 14.09.2006 р. № 142-V із змінами. *Відомості Верховної Ради (ВВР)*. 2006. № 44, ст. 433. URL: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/142-2006-%D0%92%D0%92>.

[zakon5.rada.gov.ua/laws/show/142-16](http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/142-16).

3. Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 18.11.1999 р. № 272. URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_19991118\\_272](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_19991118_272)

4. Оптимизация рецептуры многокомпонентного продукта методом линейного программирования / П. А. Лисин и др. *Аграрный вестник Урала*. 2013. С. 29–32.

5. Мусина О. Н., Лисин П. А. Системное моделирование многокомпонентных продуктов питания. *Техника и технология пищевых производств*. 2012. Т. 4, № 27. С. 32–37.

6. Наукові основи прогнозування хімічних модифікацій харчових нутрієнтів у проектуванні технологій виробництва функціональних продуктів на основі впровадження принципів доказової медицини в сфері забезпечення базових показників стандартів здорового харчування: звіт про НДР (промійн.) / Відокр. підр-л Нац. унів-ту біоресурс. і природокорист. України «Наук.-дослідн. та проектн. ін-т стандарт. і технологій екобезпечн. та органічн. продукції»; керівн. Мазуренко І. К.; виконавці: Мазуренко І. К., Філіпова Л. Ю. та ін. Одеса, 2015. 216 с. Бібліогр.: с. 137–144. № 0113U004166.

7. CAC/GL 9-1987 General Principles for the Addition of Essential Nutrients to Foods — Adopted in 1987. Amendment: 1989, 1991. Revision: 2015. P. 4.

8. Спеціалізовані суміші в профілактиці і лікуванні харчової алергії у дітей / Т. Є. Боровик, С. Г. Макарова, С. Н. Казакова, А. В. Гамалеева. *Алергія у дитини*. 2008. № 2. С. 37–40.

9. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: Hypoallergenic Infant Formulas. *Pediatrics*. 2000. Vol. 106. P. 346–349.

10. Непереносимість глютену без целиакії: рекомендації до дієтотерапії в дітей / Н. М. Казіцька, Т. І. Степаненко, О. Н. Харитоновна, І. М. Перехрест. *Медичні перспективи*. 2017. № 17. С. 34–40.

## REFERENCES

1. On approval of the hygienic requirements for baby food products, safety parameters and separate indicators of their quality: Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 06.08.2016 № 696. URL: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z1380-13>.





2. About baby food: Law of Ukraine dated 14.09.2006 № 142-V with amendments. Information from the Verkhovna Rada (VVR), 2006, № 44, art. 433. URL: <http://zakon5.trail.gov.ua/laws/show/142-16>.

3. On approval of the Norms of physiological needs of the population of Ukraine in the main nutrients and energy: Order of the Ministry of Health of Ukraine dated November 18, 1999 № 272. URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_19991118\\_272](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_19991118_272)

4. Lysyn P.A., Kyster Y.V., Molyboha E.A., Skokov A.P., Voronova T.D., Branytskyi V.V. Optimization of multicomponent product formulation by linear programming method. *Ag-rarnyy vestnik Urala* 2013; 8 (114): 29-32.

5. Musyna O.N., Lysyn P.A. Systemic modeling of multicomponent food

products. *Tekhnika i tekhnologiya pishchevykh proizvodstv* 2012; 4 (27): 32-37.

6. Scientific fundamentals of prediction of chemical modifications of nutritional nutrients in the design of technology products for the production of functional products based on the introduction of evidence-based medicines in the field of providing basic indicators of healthy eating habits: GDI report (intermediate) / oct. subr-I Nat. I know that bioreurs. and naturalist. Ukraine "Scientific research. and project. other stand-ard. and technologies are environmen-tally friendly. and organic products"; management Mazurenko I.K. Perform-ers: Mazurenko I.K., Filipova L.Yu. et al. Odessa, 2015. 216 p. Bibliogra-phy: 137-144. № 0113U004166.

7. CAC/GL 9-1987 General Principles for the Addition of Essential Nutrients to

Foods. Adopted in 1987. Amendment: 1989, 1991. Revision: 2015, p. 4.

8. Borovyk T.Ie., Makarova S.H., Kazakova S.N., Hamaleieva A.V. Special mixes in prophylaxis and treatment of food allergy in children. *Alerhiia u dy-tyny* 2008; 2: 37-40.

9. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition: Hypo-allergic Infant Formulas. *Pediatrics* 2000; 106: 46-349.

10. Kazytska N.M., Stepanenko T.I., Kharytonova O.N., Perekhrest I.M. Intol-erance of gliutein without celiakia: recom-mendations to diet therapy in children. *Medychni perspektyvy* 2017; 17: 34-40.

Надійшла до редакції 31.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Я. В. Рожковський,  
дата рецензії 11.06.2018

УДК 616-002.4:616-073.3:681.7.069.24-046.45

В. С. Хабчук, М. М. Рожко

## ПОРІВНЯННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛАЗЕРНОЇ ФЛЮОРЕСЦЕНЦІЇ ТА ДАНИХ РЕНТГЕНОГРАФІЇ ПРИ ВЕРИФІКАЦІЇ ПЕРЕДЕРУПТИВНОГО КАРІЄСУ ДЕНТИНУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,  
Івано-Франківськ, Україна

УДК 616-002.4:616-073.3:681.7.069.24-046.45

В. С. Хабчук, М. М. Рожко

### СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАЗЕРНОЙ ФЛЮОРЕСЦЕНЦИИ И ДАННЫХ РЕНТ-ГЕНОГРАФИИ ПРИ ВЕРИФИКАЦИИ ПЕРЕДЭРУПТИВНОГО КАРИЕСА ДЕНТИНА

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

Цель исследования заключалась в сопоставлении результатов предварительно проведенной рентгенологической диагностики, которая позволила зарегистрировать очаги передэруптивного кариеса в постоянных зубах детей до их прорезывания с данными, полученными в процессе лазерно-флюоресцентного анализа этих же зубов после их прорезывания, для обеспечения аргументированного подхода в выборе дальнейшего метода лечения. В процессе проведенного исследования удалось установить существование тесной коррелятивной связи между показателями аппарата Diagnost Pen и локализацией и размером дефектного участка. Предложенный диагностический подход позволяет аргументировать проведение активных профилактических мероприятий и минимально инвазивных вмешательств (фисуротомия и превентивное пломбирование) в области зубов с зарегистрированным передэруптивным кариесом с целью предупреждения развития возможных осложнений кариозной патологии.

**Ключевые слова:** передэруптивный кариес, лазерно-флюоресцентный анализ, рентгенография, методы детекции патологии.

© В. С. Хабчук, М. М. Рожко, 2018



**COMPARISON OF THE RESULTS OF LASER FLUORESCENCE AND DATA OF RADIOGRAPHIC IMAGING FOR VERIFICATION OF THE PRE-ERUPTIVE DENTINE CARIES***SHEE "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine*

**Objective.** The purpose of the study was to compare the results of the previous X-ray diagnostics, which allowed identify focal regions of preeruptive caries in the permanent teeth of children before their eruption, with the data obtained during the laser-fluorescence analysis of the same teeth after their eruption in order to provide an argumentated approach in choosing the further treatment.

**Object and methods.** In the course of the study, 67 children were selected from the base of the patients, in which, according to preliminary radiographic findings preeruptive caries pathologies was verified. In order to evaluate the severity of the carious process according to the X-ray methods, an adapted classification was used, the modification of which is described in the study of Baelum V. et al., 2012. After teeth eruption the laser-fluorescence analysis was performed using Diagnodent Pen with the interpretation of numerical results according to Hibst and Paulus.

**Results.** The correlation between the range of Diagnodent Pen values — of 21–29 and 2–3 levels of carious process severity due to Baelum was 0.79–0.81. Between the range of values 21–29 and the 4 level of carious process severity due to Baelum — 0.64–0.72. between the range of values 21–29 and 5 level of carious process severity due to Baelum — 0.52–0.59; between the indicators of more than 30 and 4 level of carious process severity due to Baelum — 0.68–0.75. Between indicators more than 30 and 5 level of carious process severity due to Baelum — 0.72–0.83. If the defect was on the edge of the enamel-dentin interface, or in the outer or middle third of the dentin, it was easily identified by the laser-fluorescence method; on the other hand, when the localization of the demineralization center was too deep, namely on the inner third of the dentin and in conditions the small size laser-fluorescence method was loosing its diagnostic sensitivity compared to all X-ray methods, but in condition of significant defects — the sensitivity of the method progressively increased and the device showed values above 30 at 92.1% of all cases with 5 level of carious process severity due to Baelum.

**Conclusions.** During the study the fact of existing correlation between the results of primary and control X-ray diagnostics of preeruptive dentine caries before teeth eruption and laser-fluorescence analysis of pre-identified lesions after eruption was considered. We managed to establish the existence of a strong correlation between the indicators of the Diagnodent Pen and the parameters of localization and size of the defective region. The proposed diagnostic approach allows to argue the need of active preventive measures and minimally invasive interventions (fissurotomy and preventive sealing) in the area of the teeth with registered preeruptive caries in order to prevent the development of potential complications of caries pathology.

**Key words:** preeruptive caries, laser-fluorescence analysis, radiography, pathology detection methods.

Дана робота є фрагментом НДР кафедри стоматології інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» на тему «Комплексна оцінка та оптимізація методів прогнозування, діагностики та лікування стоматологічних захворювань у населення різних вікових груп», № державної реєстрації 0114U001788.

**Вступ**

Специфічність морфологічних і клінічних змін, що супроводжують патологію зубів до та на етапах прорізування, зумовлена умовами прогресивного розвитку їхніх тканин з відповідних епітеліальних та мезенхімальних навколишніх структур та подальшою дифе-

ренціацією клітин у відповідності до походження та детермінованої функції у складі цілісної системи зубощелепного апарату [2; 11].

Передеруптивний карієс дентину (preeruptive dentine caries) є формою порушення структури внутрішньої тканини зуба при клінічній цілісності зовнішнього шару емалі та цементу. Відтак клінічна, а часто і рентгенологічна, ідентифікація патології — проблематичний процес, враховуючи специфіку розвитку патологічного вогнища при зареєстрованому інтактному стані зовнішніх тканин зуба [1; 5]. Патологія вперше була описана Skillen (1941), і з того часу неодноразово привертала до себе увагу клініцистів і дослідників щодо етіо-

патогенетичного механізму її розвитку, особливостей розповсюдженості, форм маніфестації та можливостей лікування [3; 4; 6; 10].

У зарубіжній літературі патологія дістала ще одну назву — «прихований карієс» ("hidden caries", або "occult caries"), оскільки деякі іноземні дослідники асоціюють її виникнення із впливом звичного каріозного процесу у структурі фісур складної морфологічної форми, які унеможливають верифікацію каріозного вогнища за допомогою звичайних клінічних методів обстеження стоматологічних хворих [12; 14]. Проте альтернативна теорія розвитку інтракоронарної резорбції полягає у так званій небактеріальній дизонтогенетич-



ній деформації структури тканин зубного зачатка, яка включає фактор впливу карієсогенних бактерій [13].

У серії публікацій з презентацією клінічних випадків передеруптивного карієсу дентину було виявлено, що на рентгенограмах патологія часто ідентифікується ще на стадії прорізування зубів, тобто у момент, коли зачаток зуба знаходиться у складі крипти — тонкостінного кісткового утворення, що оточує зачаток [8; 9]. Цілісність крипти можна детально проаналізувати на прицільних рентгенограмах та ортопантомограмах, а відтак стверджувати про проникнення карієсогенних середників у структуру емалі або дентину зубного зачатка неможливо.

Теорія дизонтогенетичного ушкодження структури зубного зачатка обґрунтована також серією клінічних досліджень, у яких проводилось оперативне лікування дефектів у товщі дентину. В окремих випадках у ділянці ураження при розкритті порожнини була виявлена м'яка замісна субстанція, що нагадувала сполучну тканину. Комплексна теорія утворення передеруптивного карієсу дентину полягає у тому, що вплив провокуючих чинників у період закладки та розвитку зачатка зуба ініціює утворення дефекту його нормальної анатомічної структури у ретенційній ділянці фісури [11; 13].

Ділянка дефекту після етапу прорізування підлягає бактеріальній колонізації та контамінації продуктами життєдіяльності карієсогенних бактерій. Враховуючи уже існуючу знижену резистентність поверхні емалі та структури дентину в результаті дизонтогенетичних порушень, відбувається прогресування патологічного вогнища у товщі дентину. При цьо-

му, зважаючи на вплив ремінералізуючих середників у складі продуктів харчування та засобів гігієни, можливість клінічної верифікації дефекту зводиться до мінімуму у зв'язку з частковим відновленням повноцінної структури поверхневої емалі. Тому те, що клініцисти ідентифікують як прихований карієс оклюзійних поверхонь, насправді може бути не чим іншим, як результатом прогресування передеруптивного карієсу дентину на етапах закладки та розвитку зуба.

Однак, враховуючи схожість клінічних проявів істинного прихованого карієсу оклюзійних поверхонь і патології в результаті інтракоронарної резорбції, особливо на стадіях прогресування, диференціювати їх практично неможливо. Зважаючи на таку варіативність перспективних шляхів формування та розвитку патологічного вогнища, важливо забезпечити адекватний підхід до ранньої діагностики передеруптивного карієсу, а також подальший алгоритм його лікування, який би базувався на даних, отриманих у процесі використання основних і додаткових методів дослідження. Конкретно у випадках передеруптивної патології такі методи зводяться до різних видів рентгенологічного дослідження до прорізування зуба та лазерно-флюоресцентного аналізу після його прорізування.

**Мета** дослідження — порівняння результатів попередньо проведеної рентгенологічної діагностики, що дозволила зареєструвати вогнища передеруптивного карієсу у постійних зубах дітей до їхнього прорізування, із даними, отриманими при лазерно-флюоресцентному аналізі цих же зубів після їхнього прорізування зад-

ля забезпечення аргументованого підходу у виборі подальшого методу лікування.

### **Матеріали та методи дослідження**

Під час дослідження із бази пацієнтів МДСП Івано-Франківська і Навчально-практичного центру «Стоматологія» ІФНМУ, кафедри стоматології післядипломної освіти ІФНМУ, кафедри дитячої стоматології ІФНМУ було відібрано 67 дітей, у яких, за даними попередньо проведеної за різними показаннями рентгенологічної діагностики, було верифіковано вогнища передеруптивного карієсу.

Критеріями включення до групи дослідження були:

1) наявність на рентгенограмі: ділянки рентгенологічної прозорості в межах дентину зуба, що прорізується; обмеження дефекту лише тканинами дентину; рентгенологічно візуалізована інтактна структура емалі; відсутність видимого сполучення між дефектом дентину та пульпою зуба; відсутність ознак супровідних патологій суміжних коренів молочних зубів і навколишньої кісткової тканини;

2) соматично здоровий стан обстежуваних пацієнтів;

3) отримання інформаційної згоди батьків на проведення моніторингу за станом передеруптивних дефектів дентину до моменту прорізування та подальшої лазерно-флюоресцентної діагностики після прорізування зуба з використанням апарата Diagnodent Pen (Kavo).

З метою оцінки тяжкості каріозного процесу, за даними рентгенологічних методів дослідження, використовувалась адаптована класифікація, модифікація якої описана у дослідженні V. Baelum et al. (2012)



[2], згідно з якою виділяють 6 таких типів:

0 — відсутність ділянки просвітлення на рентгенограмі;

1 — наявність просвітлення на рентгенограмі у верхній половині об'єму емалі;

2 — наявність просвітлення на рентгенограмі у нижній половині об'єму емалі з досягненням ділянки емалево-дентинної межі;

3 — обмеження поширеності просвітлення на рентгенограмі на зовнішню 1/3 товщини дентину;

4 — обмеження поширеності просвітлення на рентгенограмі на середню 1/3 товщини дентину;

5 — обмеження поширеності просвітлення на рентгенограмі на внутрішню 1/3 товщини дентину з наявною клінічно діагностованою порожниною;

6 — поширеність просвітлення на рентгенограмі до контакту з пульповою камерою з наявною клінічно діагностованою порожниною.

Після прорізування зубів лазерно-флюоресцентний аналіз проводився з використанням апарата Diagnodent Pen з такою інтерпретацією числових результатів за Hibst і Paulus [7]: 0–13 — відсутність потреби проведення профілактичних процедур; 14–20 — потреба в проведенні неконтрольованих профілактичних заходів; 21–29 — потреба у проведенні професійних профілактичних процедур, або ж мінімально інвазивного втручання залежно від карієсрезистентності зубів; більше 30 — потреба проведення стоматологічного втручання і професійних профілактичних процедур.

Для порівняння отриманих у процесі дослідження результатів із даними, наведеними у попередньо проведених дослі-

дженнях, додатково виконували контент-аналіз публікацій, присвячених питанням доцільності та ефективності використання рентгенологічного й лазерно-флюоресцентного методів з метою верифікації каріозної патології. Пошук відповідних статей здійснювався у пошуковій системі Google Scholar за ключовими словами. Статистична обробка отриманих результатів проводилася в табличному редакторі Microsoft Excel (Microsoft Office, 2016).

### Результати дослідження та їх обговорення

У процесі аналізу даних попередньо проведених рентгенологічних досліджень пацієнтів МДСП Івано-Франківська та Навчально-практичного центру «Стоматологія» ІФНМУ, кафедри стоматології післядипломної освіти ІФНМУ, кафедри дитячої стоматології ІФНМУ патологія передеруптивного карієсу, що відповідає сформульованим попередньо критеріям рентгенологічної оцінки, була зареєстрована у 67 дітей. Враховуючи, що ці вогнища були виявлені лише у структурі постійних перших премолярів і других молярів до моменту їхнього прорізування, доцільно було провести категоризацію використаних за різними показаннями рентгенологічних методів у вікових періодах 6–11 та 11–14 років, що відпові-

дають періодам формування та розвитку даних зубів. Розподіл використання вказаних методів за попередніми стоматологічними показаннями серед обстежуваних пацієнтів наведений у табл. 1.

Згідно з проведеним аналізом, було встановлено, що у вікових групах 6–11 та 11–14 років найчастіше застосовувався метод прицільної періапикальної рентгенографії — 23,88 і 14,92 % відповідно. Поширеність використання усіх інших методів коливалась у межах 5,97–13,43 %. Превалює використання прицільної періапикальної рентгенографії практикуючими лікарями-стоматологами може бути обґрунтовано простотою використання даного методу та відсутністю потреби специфічного позиціонування пацієнта та плівки із застосуванням додаткових позиціонерів, підборідних опор або холдерів плівки (датчика). Найчастішими показаннями до проведення рентгенологічного контролю стану окремих одиниць зубного ряду та зубощелепного апарату в цілому були затримка прорізування постійних зубів або ж тривала ретенція молочних зубів, а також за підозри на наявність ортодонтичної патології (найчастіше з метою її діагностики використовували метод ортопантомографії).

Серед зареєстрованих патологій передеруптивного каріє-

Таблиця 1

Розподіл використання рентгенологічних методів за попередніми стоматологічними показаннями серед обстежуваних пацієнтів

Метод	Вікова група, років		
	6–11	11–14	Усього
Прицільна періапикальна рентгенографія	16	10	26
Довгофокусна рентгенографія	5	6	11
Bite-wing рентгенографія	4	9	13
Ортопантомографія	8	9	17





су в структурі перших премолярів і других молярів розподіл за шкалою V. Baelum (2012) мав такий вигляд: 2-й ступінь тяжкості каріозного процесу — 9 випадків (13,43 %: 6 перші премоляри — 8,96 %, 3 другі моляри — 4,47 %), 3-й ступінь — 21 випадок (31,34 %: 12 перші премоляри — 17,91 %, 9 другі моляри — 13,43 %), 4-й ступінь — 24 випадки (35,82 %: 14 перші премоляри — 20,90 %, 10 другі моляри — 14,92 %), 5-й ступінь — 13 випадків (19,41 %: 7 перші премоляри — 10,45 %, 6 другі моляри — 8,91 %).

З метою контролю після прорізування проблемних зубів із попередньо зареєстрованою патологією передеруптивного карієсу кожному пацієнту проводилося рентгенологічне дослідження із використанням довгофокусної рентгенографії або ж bite-wing рентгенографії з метою порівняння ступеня прогресування патології від моменту її первинної верифікації. Середній період спостереження при цьому становив  $(1,8 \pm 1,1)$  року. За цей час рентгенологічне збільшення дефекту структур дентину відмічалось у 11,94 % випадків, проте в жодному з них дефект не досягав прямого контакту з пульповою камерою та не розширювався поза межами емалі, таким чином збільшуючись лише в товщині тканин дентину.

Додатково після прорізування проблемних зубів проводилося їхнє дослідження з використанням методу лазерно-флюоресцентного аналізу апаратом Diagnodent Pen, результати якого були такими: показники в межах 14–20 були зареєстровані в 4 (5,97 %) випадках, у межах 21–29 — у 35 (52,23 %) випадках, показники вище 30 — у 28 (41,79 %) ви-

падках. При цьому в усіх 8 випадках, у яких під час контрольного проведення рентгенографії уже після прорізування зуба відмічалось збільшення розміру дефектів дентину, було відмічено показники лазерно-флюоресцентного аналізу вище 30, окрім них аналогічна ситуація була відмічена ще у 20 пацієнтів.

Показники кореляції між діапазоном значень Diagnodent Pen 21–29-м та 2–3-м рівнями тяжкості каріозного процесу за Baelum становили 0,79–0,81, між діапазоном значень 21–29 і 4-м рівнем тяжкості каріозного процесу за Baelum — 0,64–0,72, між діапазоном значень 21–29 і 5-м рівнем тяжкості каріозного процесу за Baelum — 0,52–0,59; між показниками більше 30 та 4-м рівнем тяжкості каріозного процесу за Baelum — 0,68–0,75, між показниками більше 30 та 5-м рівнем тяжкості каріозного процесу за Baelum — 0,72–0,83. Згідно з інтерпретацією числових показників Diagnodent Pen, запропонованих Hibst і Paulus, діапазон значень приладу 21–29 свідчить про необхідність проведення інтенсивної профілактики або реставрації зуба залежно від активності та ризику виникнення карієсу, періодичності візиту до стоматолога та впливу інших факторів, а показники вище 30 — про негайну потребу реставрації та активну форму профілактики патології.

Результати використання Diagnodent Pen після прорізування зубів з метою підтвердження патології передеруптивного карієсу характеризувалися своєю специфічною картиною. Найвищі показники чутливості методу були зареєстровані для патологій 2, 3 та 4-го класу за Baelum. Такий розподіл є логічним, адже дія Dia-

gnodent Pen полягає у тому, що демінералізовані та уражені карієсом тканини піддаються більш сильному розсіюванню порівняно з неураженими ділянками дентину та емалі. При цьому значну роль у чутливості методу відіграє глибина локалізації патологічного процесу. Якщо дефект знаходився на межі емалево-дентинного з'єднання або ж у зовнішній або середній третинах дентину, він легко піддавався ідентифікації шляхом лазерно-флюоресцентного методу, проте при локалізації вогнища демінералізації надто глибоко, а саме на внутрішній третині дентину й в умовах незначних розмірів дефекту, метод програв у діагностичній чутливості усім рентгенологічним методам дослідження, однак при значних розмірах дефекту чутливість методу прогресивно зростала й апарат демонстрував значення вище 30 у 92,1 % випадків 5-го рівня тяжкості каріозного процесу за Baelum.

Таким чином, запропоновано алгоритм аргументованого підходу до вибору методу клінічного лікування пацієнтів дитячого віку, у яких за даними попередньо проведених діагностичних досліджень були виявлені вогнища передеруптивного карієсу в структурі постійних перших премолярів і других молярів. При ідентифікації подібних дефектів після прорізування зуба одразу слід проводити неінвазивну діагностику патології з використанням методу лазерно-флюоресцентного аналізу. Числові показники вказаного аналізу дозволять зробити висновок щодо негайності та обсягу проведення ятрогенних втручань: діапазон значень 21–29 свідчить про необхідність посилення профілактичних заходів і



реставрації зуба залежно від активності та ризику виникнення карієсу, періодичності візиту до стоматолога та впливу інших факторів, а показники вище 30 — про негайну потребу реставрації та активну форму профілактики патології.

Перспектива подальших досліджень полягає у розробці диференційованого підходу до лікування патологій істинного передеруптивного карієсу та резорбтивних процесів дентину, які після прорізування зубів адитивно уражаються каріозною патологією через визначальний вплив основних карієсогенних мікроорганізмів. Такий підхід може бути розроблений із врахуванням специфіки лазерної флюоресценції: сильніша флюоресценція свідчить про наявність істинного каріозного процесу, тимчасом як при інтракоронарній резорбції (передеруптивний карієс) рівень розсіювання є меншим через відсутність локальних карієсогенних факторів, що було підтверджено в низці попередніх досліджень. Враховуючи, що первинна діагностика пацієнтів групи вибірки проводилася за строго встановленими рентгенологічними критеріями, можна резюмувати, що факти наявності впливу бактеріального фактора можуть свідчити про підключення ролі мікроорганізмів в ослабленій та первинно резорбтивно порушеній структурі дентину. У подібних клінічних випадках рекомендовано проводити фісуротомію та превентивне пломбування у найкоротші терміни, намагаючись запобігти розвитку ускладненого каріозного процесу.

### Висновки

У процесі проведеного дослідження було розглянуто питання співвідношення резуль-

татів первинної та контрольної діагностики випадків передеруптивного карієсу дентину до прорізування зубів і лазерно-флюоресцентного аналізу попередньо ідентифікованих вогнищ ураження уже після прорізування. Вдалось установити існування тісного корелятивного зв'язку між показниками апарата Diagnodent Pen і локалізацією та розміром дефектної ділянки. Запропонований діагностичний підхід дозволяє аргументувати проведення активних профілактичних заходів і мінімально інвазивних втручань (фісуротомія та превентивне пломбування) у ділянці зубів із зареєстрованим передеруптивним карієсом з метою запобігання розвитку потенційних ускладнень каріозної патології. Даний підхід може бути рекомендований для використання в практиці лікаря-стоматолога, а подальші дослідження будуть спрямовані на підвищення ефективності опрацювання результатів рентгенологічної діагностики з метою первинної верифікації передеруптивного карієсу та встановлення клінічної ефективності вищеописаного діагностично-лікувального алгоритму.

**Ключові слова:** передеруптивний карієс, лазерно-флюоресцентний аналіз, рентгенографія, методи детекції патології.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Al-Batayneh O. B., AlJamal G. A., AlTawashi E. K. Pre-eruptive intracoronaral dentine radiolucencies in the permanent dentition of Jordanian children. *European Archives of Paediatric Dentistry*. 2014. Vol. 15 (4). P. 229–236.
2. Implications of caries diagnostic strategies for clinical management decisions / V. Baelum et al. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2012. Vol. 40 (3). P. 257–266.

3. Cossellu G., Angiero F., Farnato G. Complete Pre-eruptive Idiopathic Crown Resorption. *Pediatric dentistry*. Vol. 36 (7). P. 147E–150E.

4. Counihan K. P., O'Connell A. C. Case Report: Pre-eruptive intra-coronal radiolucencies revisited. *European archives of paediatric dentistry*. 2012. Vol. 13 (4). P. 221–226.

5. Czamecki G. Pre-eruptive Intracoronaral Resorption of a Permanent First Molar. *Journal of Dentistry for Children*. 2015. Vol. 81 (3). P. 151–155.

6. Davidovich E., Kreiner B., Pretz B. Treatment of severe pre-eruptive intracoronaral resorption of a permanent second molar. *Pediatric dentistry*. 2005. Vol. 27 (1). P. 74–77.

7. Lussi A., Hibst R., Paulus R. DIAGNOdent: an optical method for caries detection. *Journal of Dental Research*. 2004. Vol. 83 (suppl. 1). P. C80–C83.

8. McNamara C. M., Foley T., O'Sullivan V. R., Crowley N. External resorption presenting as an intracoronaral radiolucent lesion in a pre-eruptive tooth. *Oral diseases*. 2008. Vol. 3 (3). P. 199–201.

9. Moskovitz M., Holan G. Pre-eruptive intracoronaral radiolucent defect: a case of a nonprogressive lesion. *Journal of Dentistry for Children*. 2005. Vol. 71 (2). P. 175–178.

10. Noriah Nik N., Abdul Rahman R. Pre-eruptive intracoronaral dentin defects of permanent teeth. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*. 2005. Vol. 27 (4). P. 371–375.

11. Özden B., Acikgoz A. Prevalence and characteristics of intracoronaral resorption in unerupted teeth in the permanent dentition: a retrospective study. *Oral Radiology*. 2009. Vol. 25 (1). P. 6–13.

12. Poornima P., Dhanya S. K. An Insight to Occult Caries-An Overview with a Novel Approach in the Management. *Journal of Oral Hygiene & Health*. 2015. Vol. 3 (3). P. 116–119.

13. Spierer W. A., Fuks A. B. Pre-eruptive intra-coronal resorption: controversies and treatment. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2014. Vol. 38 (4). P. 326–328.

14. Wong L., Khan S. Occult Caries or Pre-eruptive Intracoronaral Resorption? A Chance Finding on a Radiograph. *Pediatric dentistry*. 2014. Vol. 36 (5). P. 429–432.

### REFERENCES

1. Al-Batayneh O.B., AlJamal G.A., AlTawashi E.K. Pre-eruptive intracoronaral dentine radiolucencies in the per-



manent dentition of Jordanian children *European Archives of Paediatric Dentistry* 2014; 15 (4): 229-236.

2. Baelum V., Hintze H., Wenzel A., Danielsen B., Nyvad B. Implications of caries diagnostic strategies for clinical management decisions. *Community dentistry and oral epidemiology* 2012; 40 (3): 257-266.

3. Cossellu G., Angiero F., Farronato G. Complete Pre-eruptive Idiopathic Crown Resorption. *Pediatric dentistry*; 36 (7): 147E-150E.

4. Counihan K.P., O'Connell A.C. Case Report: Pre-eruptive intra-coronal radiolucencies revisited. *European archives of paediatric dentistry* 2012; 13 (4): 221-226.

5. Czarnecki G. Pre-eruptive Intracoronal Resorption of a Permanent First Molar. *Journal of Dentistry for Children* 2015; 81 (3): 151-155.

6. Davidovich E., Kreiner B., Peretz B. Treatment of severe pre-eruptive in-

tracoronal resorption of a permanent second molar. *Pediatric dentistry* 2005; 27 (1): 74-77.

7. Lussi A., Hibst R., Paulus R. DIAGNOdent: an optical method for caries detection. *Journal of Dental Research* 2004; 83 (suppl. 1): C80-C83.

8. McNamara C.M., Foley T., O'Sullivan V.R., Crowley N. External resorption presenting as an intracoronal radiolucent lesion in a pre-eruptive tooth. *Oral diseases* 2008; 3 (3): 199-201.

9. Moskovitz M., Holan G. Pre-eruptive intracoronal radiolucent defect: a case of a nonprogressive lesion. *Journal of Dentistry for Children* 2005; 71 (2): 175-178.

10. Noriah Nik N., Abdul Rahman R. Pre-eruptive intracoronal dentin defects of permanent teeth. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2005; 27 (4): 371-375.

11. Özden B., Acikgoz A. Prevalence and characteristics of intracoronal re-

sorption in unerupted teeth in the permanent dentition: a retrospective study. *Oral Radiology* 2009; 25 (1): 6-13.

12. Poornima P., Dhanya S.K. An Insight to Occult Caries-An Overview with a Novel Approach in the Management. *Journal of Oral Hygiene & Health* 2015; 3 (3): 116-119.

13. Spierer W.A., Fuks A.B. Pre-eruptive intra-coronal resorption: controversies and treatment. *The Journal of clinical pediatric dentistry* 2014; 38 (4): 326-328.

14. Wong L., Khan S. Occult Caries or Pre-eruptive Intracoronal Resorption? A Chance Finding on a Radiograph. *Pediatric dentistry* 2014; 36 (5): 429-432.

Надійшла до редакції 20.06.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. В. Н. Горохівський,  
дата рецензії 05.09.2018

УДК 618.1/3-06:616.1/4-071.1+616.1-007-053.1+612.014.4]:616-079.7

Є. Б. Шаргородська, О. С. Школьник, Г. В. Макух, Н. В. Гельнер

## ВИВЧЕННЯ КЛІНІКО-ГЕНЕАЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЖІНОК, ЩО НАРОДИЛИ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів, Україна

УДК 618.1/3-06:616.1/4-071.1+616.1-007-053.1+612.014.4]:616-079.7

Е. Б. Шаргородская, О. С. Школьник, Г. В. Макух, Н. В. Гельнер  
ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЖЕНЩИН, РОДИВШИХ  
ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ

ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», Львов, Украина

Цель исследования — изучить особенности клинико-генеалогического анамнеза у женщин, родивших детей с врожденными пороками сердца.

Факторами риска врожденных пороков сердца у детей могут быть возраст матери (более 35 лет), наследственный фактор, хронические соматические заболевания, а именно: сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем, и их сочетание с эндокринной патологией, репродуктивные потери в анамнезе (самопроизвольные выкидыши, замершие беременности, дети с врожденными пороками развития), осложнения гинекологического анамнеза, чаще всего бесплодие и миома матки.

**Ключевые слова:** беременные женщины, врожденные пороки сердца, новорожденные дети, ретроспективный анализ.

UDC 618.1/3-06:616.1/4-071.1+616.1-007-053.1+612.014.4]:616-079.7

Ye. B. Sharhorodska, O. S. Shkolnyk, H. V. Makukh, N. V. Helner  
THE STUDY OF CLINICAL-GENEALOGIC FACTORS OF WOMEN WHO GAVE BIRTH TO  
CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASE

Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,  
Lviv, Ukraine

**The purpose** — to study the features of clinical and genealogical history in women who gave birth to children with congenital heart disease (CHD).

© Є. Б. Шаргородська, О. С. Школьник, Г. В. Макух, Н. В. Гельнер, 2018





**Materials and methods.** The collection for the analysis of clinical and epidemiological and medical-statistical data of primary medical documentation was carried out: and 170 cards of pregnant women who gave birth to children with CHD for 5 years (2011–2015 years) and 170 cards of women who gave birth to healthy children.

**Results of the research and discussion.** The study of the influence of harmful factors on the course of pregnancy found that women in the main group reliably suffered from viral respiratory disease during pregnancy. Most patients in the main group have been diagnosed somatic diseases: significantly more than the control group, women with CHD of fetus were noted cardiovascular diseases, urinary tract, and also a combination with endocrine pathology and chronic infectious diseases. The main complications of reproductive history in females with CHD of fetuses were involuntary miscarriages and still birth pregnancies. Also, in women who gave birth to children with congenital heart disease, 8 (4.7%) cases of fetal bovine disease were documented. In the control group, significantly more patients did not notice the characteristics of reproductive history, and the number of unauthorized miscarriages, still birth pregnancies, and the birth of children with birth defects was significantly lower. In women with CHD of fetuses, complications of gynecological history, most often infertility and myoma of the uterus, have been observed.

**Conclusions.** As a result one can assert that the risk factors for the occurrence of congenital heart defects in children may be the age of the mother (over 35 years of age), hereditary factor, the risks associated with chronic somatic disease, namely the cardiovascular system, the urinary system, and their combination with endocrine pathology, reproductive loss in history (involuntary miscarriage, still birth pregnancy, children with birth defects), complications of gynecological history, most often infertility and myoma of the uterus.

**Key words:** pregnant women, congenital heart defects, newborns, congenital heart disease, retrospective analysis.

## Вступ

В умовах гострої демографічної кризи в Україні та наростаючої деградації природного середовища зростає актуальність проблеми контролю і збереження генофонду населення [1]. У нашій країні 75 % вагітних жінок мають різні захворювання, рівень материнської смертності у чотири рази вищий, ніж у США та Японії, а показник смертності немовлят удвічі вищий, ніж у країнах Європи та США. Низький рівень репродуктивного здоров'я значною мірою зумовлений високим рівнем перинатальних втрат [2; 3]. Серед причин ранньої неонатальної дитячої смертності домінують несумісні з життям вроджені вади розвитку (ВВР): практично 26 % випадків перинатальної та неонатальної смертності пов'язують з вродженою патологією дитини [4; 5].

Екстрагенітальна патологія вагітних розглядається як одна з найбільших проблем сучасного акушерства і перинатології, що зумовлено її високою частотою протягом останніх 10 років і високим ризиком ускладнень для матері і плода. У 76 % жінок дітородного віку

під час вагітності виникають загострення хронічних соматичних захворювань [6]. У жінок з екстрагенітальною патологією відзначається більш висока частота ускладнень вагітності [7]. Останнім часом наголошується на збільшенні частоти ВВР у потомстві серед жінок, які лікувалися з приводу різних форм непліддя [8]. Незважаючи на розвиток нових методів діагностики в перинатології, досі не існує єдиної думки щодо причин виникнення вроджених вад розвитку, а саме ВВР системи кровообігу [9]. Сприятливий розвиток плода, народження здорового новонародженого і подальше програмування здоров'я дорослого в більшості випадків залежать від особливостей перебігу гестації, у тому числі впливу шкідливих чинників у цей період життя жінки [10].

Ефективне зниження перинатальних втрат потребує ґрунтового аналізу та систематизації факторів ризику перинатальної патології, який несе вроджена й екстрагенітальна патологія, врахування його на прекоцепційному етапі.

Отже, існує потреба вдосконалення системи прекоцепційної профілактики, ефектив-

ного прогнозування і ранньої діагностики патологічного стану плода у вагітних жінок групи високого ризику (непліддя в анамнезі, репродуктивні втрати, екстрагенітальна патологія). Дієвість такої системи залежить від спроможності первинної ланки охорони здоров'я формувати групу високого ризику перинатальної патології.

Формування контингентів жінок з ризиком вродженої патології системи кровообігу дозволить вдосконалити прекоцепційну профілактику, підвищити ефективність прогнозування і ранньої діагностики патологічного стану плода у вагітних жінок групи високого ризику.

**Мета** роботи — вивчити особливості клініко-генеалогічного анамнезу у жінок, що народили дітей з вродженими вадами серця (ВВС).

Для виконання даної мети нами поставлені такі завдання:

1. Провести ретроспективний аналіз даних репродуктивного та соматичного анамнезу, а також впливу шкідливих чинників під час вагітності жінок, що народили дітей з ВВС.

2. Проаналізувати отримані дані та порівняти з аналогічними у здорових жінок.





3. Визначити критерії формування групи ризику для ВВС плода серед вагітних жінок.

### Матеріали та методи дослідження

Для реалізації зазначеної мети нами було проведено збір та аналіз клініко-епідеміологічних й медико-статистичних даних первинної медичної документації (682 документи): проаналізовано 172 історії новонароджених з ВВС (основна група), 170 карт вагітної і породіллі за 5 років (2011–2015) з архіву Обласної клінічної лікарні (ОКЛ) Львова (2 жінки народили двійні, у кожній двійні по дві дитини з ВВС). Критерієм включення в основну групу був новонароджений з клінічним діагнозом «Вроджена вада серця» згідно з МКХ-10 (Q20–Q28 Вроджені вади розвитку системи кровообігу). Для вивчення динамічних характеристик при аналізі отриманих показників ми порівнювали їх з аналогічними параметрами контрольної групи — 170 історій вагітної і породіллі, 170 карт новонародженого (за методом «випадок — контроль»): жінки, що народили живих здорових дітей у пологовому відділенні ОКЛ Львова за аналогічний період часу, і діти були виписані здоровими зі стаціонару. Слід зазначити, що ОКЛ Львова належить до установ IV рівня акредитації, де концентруються вагітні жінки з екстрагенітальною патологією з усієї області, а також жінки з вадами розвитку плода. Статистичну обробку результатів досліджень було здійснено за допомогою

комп'ютерних програм “Statistica 6.0” та “Excel 5.0”. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз архівної документації — історій пологів жінок, які народили дітей з ВВС, в акушерському відділенні ОКЛ Львова за період 5 років, показав, що за віком більшість жінок основної групи знаходились у віковому діапазоні 21–35 років (табл. 1).

Як видно з даних табл. 1, цей показник у вагітних жінок віком 21–35 років, що народили дітей з ВВС, був аналогічним з показником у жінок контрольної групи. Також не відмічалось достовірної різниці між групами в кожному віковому діапазоні, хоча серед пацієнток після 35 років в основній групі таких жінок було 14,1 %, а в контрольній — 8,2 % ( $p > 0,05$ ). При порівняльному аналізі даних за частотою не спостерігалось статистично значущої різниці щодо частоти вікової групи в контрольній групі жінок ( $p > 0,05$ ). Це можна пояснити тим, що найчастіше репродуктивний вік жінок припадає на період саме 21–35 років.

За розподілом жінок за соціальним статусом найчастіше відмічали службовців (35,9 та 44,7 %) і домогосподарок (45,3 та 41,8 %) в основній та контрольній групах відповідно. Майже однакова кількість жінок були робітницями (14,7 та 10,0 % відповідно) і студентками (по 3,5 %). Серед жінок основної групи одна (0,6 %) була

інвалідом. Достовірних відмінностей у соціальному статусі жінок обох груп не зареєстровано ( $p > 0,05$ ).

У вибірці хворих, які аналізувалися, проведено вивчення впливу шкідливих чинників на перебіг вагітності. Так, встановлено, що серед жінок основної групи лише у 56 (32,9 %) не відмічався вплив шкідливих чинників, проти 154 (90,6 %) жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Жінки основної групи достовірно частіше перенесли вірусні респіраторні захворювання під час вагітності: 97 (57,1 %) та 16 (9,4 %) відповідно ( $p < 0,05$ ). Крім того, у жінок основної групи спостерігалось по два випадки (1,2 %) вживання наркотиків та паління тютюну, 2 (1,2 %) жінки отримували лікування ВІЛ-індексу, 7 (4,1 %) — лікування діабету, по одній — (0,6 %) лікування туберкульозу та сифілісу, одна (0,6 %) пацієнтка перенесла кір. У жінок контрольної групи аналогічних показників не зареєстровано ( $p > 0,05$ ).

При вивченні соціальних факторів ризику перинатальної патології плода у вагітних жінок нами встановлено достовірне збільшення чинника «стресогенне оточення»: таких жінок в основній групі було 14 (8,2 %), а в контрольній — 5 (2,9 %;  $p < 0,05$ ). Також у жінок, що народили дітей з ВВС, частіше відмічалась тривала робота з моніторами: 11 (6,5 %) проти 7 (4,1 %;  $p > 0,05$ ). По три жінки (1,8 %) відмічали знижену фізичну активність і погане нерегулярне харчування ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 1

Вікова характеристика жінок з вродженими вадами серця плода

Група	Вік, роки				
	16–20	21–25	26–30	31–35	36 та більше
Основна, n=170	17 (10,0 %)	44 (25,9 %)	51 (30,0 %)	34 (20,0 %)	24 (14,1 %)
Контрольна, n=170	16 (9,4 %)	45 (26,5 %)	59 (34,7 %)	36 (21,2 %)	14 (8,2 %)
Статистичні показники	$\chi^2=0,034$ $p=0,855$ $p > 0,05$	$\chi^2=0,003$ $p=0,953$ $p > 0,05$	$\chi^2=0,860$ $p=0,354$ $p > 0,05$	$\chi^2=0,025$ $p=0,874$ $p > 0,05$	$\chi^2=2,963$ $p=0,086$ $p > 0,05$



## Соматичний анамнез жінок з вродженими вадами серця плода

Показник	Основна група, абс. (%)	Контрольна група, абс. (%)	Статистичні показники
Без ускладнень	97 (57,1)	149 (87,6)	$\chi^2=39,758$ ; $p<0,001$ ; $p<0,05$
Патологія серцево-судинної системи	23 (13,5)	4 (2,4)	$\chi^2=14,524$ ; $p<0,001$ ; $p<0,05$
Патологія серцево-судинної системи + ендокринна патологія	7 (4,1)	—	$\chi^2=7,147$ ; $p=0,008$ ; $p<0,05$
Ендокринна патологія	19 (11,2)	13 (7,6)	$\chi^2=1,242$ ; $p=0,266$ ; $p>0,05$
Патологія сечовидільної системи + ендокринна патологія	9 (5,3)	—	$\chi^2=9,245$ ; $p=0,003$ ; $p<0,05$
Патологія сечовидільної системи + хронічні інфекційні захворювання	10 (5,9)	4 (2,4)	$\chi^2=2,682$ ; $p=0,102$ ; $p>0,05$
Патологія серцево-судинної системи + хронічні інфекційні захворювання	5 (2,9)	—	$\chi^2=5,075$ ; $p=0,025$ ; $p<0,05$
Усього	170 (100)	170 (100)	—

За результатами детально-го ретроспективного аналізу встановлено, що у більшості пацієнток основної групи було діагностовано соматичні захворювання. У 97 (57,1 %) жінок основної групи та 149 (87,6 %) контрольної ускладнень соматичного анамнезу не зареєстровано ( $p<0,05$ ). Достовірно частіше, порівняно з контрольною групою, у жінок з ВВС плода відмічалися захворювання серцево-судинної системи, сечовидільної, а також у комбінації з ендокринною патологією та хронічними інфекційними захворюваннями (табл. 2).

За результатами аналізу показників репродуктивного анамнезу, 116 (68,2 %) жінок основної групи не мали репродуктивних ускладнень. Основними ускладненнями були мимовільні викидні та завмерлі вагітності — 43 (25,3 %) випадки.

Також у жінок, що народили дітей з вродженою патологією серця, зафіксовано 8 (4,7 %) випадків ВВР плода в анамнезі. На відміну від жінок основної групи, в контрольній значно більше пацієнток — 153 (90,0 %) не відмічали особливостей репродуктивного анамнезу ( $p<0,05$ ), а кількість мимовільних викиднів, завмерлих вагітностей і народження дітей з ВВР у них була достовірно нижчою ( $p<0,05$ ) (табл. 3).

При вивченні гінекологічного анамнезу в обох групах було встановлено достовірно вищий відсоток ускладнень у жінок основної групи порівняно з контрольною. У 128 (75,2 %) породілей, що народили дітей з ВВС, та 149 (87,6 %) жінок контрольної групи не виявлено особливостей з боку органів малого таза ( $\chi^2=8,592$ ;  $p=0,004$ ;  $p<0,05$ ). Достовірно біль-

ше серед жінок основної групи виявлялися з однаковою частотою безпліддя та міома матки: 8 (4,7 %) проти 1 (0,6 %), ( $\chi^2=5,592$ ;  $p=0,019$ ;  $p<0,05$ ). Відмічена також тенденція до збільшення показника хронічних запальних захворювань органів малого таза у жінок основної групи: 10 (5,9 %) проти 5 (2,9 %) ( $\chi^2=1,744$ ;  $p=0,187$ ;  $p>0,05$ ). У 3 (1,8 %) жінок основної групи зареєстрована кіста в анамнезі, в 1 (0,6 %) — порушення оваріально-менструального циклу. Серед жінок контрольної групи кіста була в 1 (0,6 %) пацієнтки ( $\chi^2=1,012$ ;  $p=0,315$ ;  $p>0,05$ ), а порушень з боку менструальної функції не зафіксовано ( $\chi^2=1,003$ ;  $p=0,317$ ;  $p>0,05$ ). Слід зауважити, що ерозія шийки матки відмічена з однаковою частотою в обох групах, які вивчалися, — по 12 (7,1 %).

Таблиця 3

## Репродуктивний анамнез жінок з вродженими вадами серця плода

Показник	Основна група, абс. (%)	Контрольна група, абс. (%)	Статистичні показники
Без ускладнень	116 (68,2)	153 (90,0)	$\chi^2=24,371$ ; $p<0,001$ ; $p<0,05$
Мимовільні викидні, завмерлі вагітності	43 (25,3)	16 (9,4)	$\chi^2=14,950$ ; $p<0,001$ ; $p<0,05$
ВВР плода в анамнезі	8 (4,7)	1 (0,6)	$\chi^2=5,592$ ; $p=0,019$ ; $p<0,05$
Мертвонародження	3 (1,8)	—	$\chi^2=3,027$ ; $p=0,082$ ; $p>0,05$
Усього	170 (100)	170 (100)	—



Одержані результати дозволяють стверджувати, що факторами ризику виникнення ВВС у дітей можуть бути вік матері (більше 35 років), спадковий фактор, ризику, асоційовані з хронічною соматичною захворюваністю, а саме: серцево-судинної, сечовидільної систем, та їхнє поєднання з ендокринною патологією, репродуктивні втрати в анамнезі (мимовільні викидні, завмерлі вагітності, діти з ВВР), ускладнення гінекологічного анамнезу, найчастіше безпліддя та міома матки.

### Висновки

У результаті проведених досліджень встановлено, що факторами ризику виникнення ВВС у дітей можуть бути вік матері (більше 35 років), хронічні інфекції (туберкульоз, ВІЛ-інфекція), перенесені гострі респіраторні вірусні інфекції під час вагітності, а також ризику, пов'язані з хромосомною патологією, яку не можна виключити за рахунок мимовільних викиднів.

**Перспективи подальших досліджень.** Серед різноманітності подібних досліджень актуальними залишаються вивчення факторів ризику ВВС, прогнозу та профілактики патології системи кровообігу у новонароджених дітей. Знання факторів ризику ВВС дозволить сформувати базу даних для своєчасного виявлення жінок групи ризику. У перспективі подальших досліджень планується вивчити перебіг вагітності та пологів у даного контингенту, а також структуру вродженої патології системи кровообігу у новонароджених дітей та частку хромосомної патології у поєднанні з ВВС. Отримані дані будуть сприяти вдосконаленню системи прекоцепційної профілактики, ефективного прогнозування і ранньої діагностики вроджених вад серця у плода серед вагітних жінок групи високого ризику.

**Ключові слова:** вагітні жінки, вроджені вади серця, новонароджені діти, ретроспективний аналіз.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожан В. М., Міщенко В. П., Руденко І. В. Сучасні аспекти профілактики гестаційних ускладнень. *Журнал НАМН України*. 2012. Т. 18, № 3. С. 372–378.

2. Антипкін Ю. Г., Резніченко Ю. Г., Ярцева М. Я. Вплив факторів навколишнього середовища на стан здоров'я дітей раннього віку. *Перинатологія і педиатрія*. 2012. № 1 (49). С. 48–51.

3. Подольский В. В. Репродуктивное здоровье женщин — важнейшая проблема современности. *Здоровье женщины*. 2013. № 1. С. 100–102.

4. Вроджені вади серця у новонароджених: частота, структура, чинники ризику їх виникнення / В. О. Галаган та ін. *Современная педиатрия*. 2007. № 2 (15). С. 177–178.

5. Врожденные пороки кровообращения среди новорожденных / О. В. Процюк и др. *Вопросы практической педиатрии*. 2013. Т. 8, № 3. С. 8–12.

6. Підвисоцька Н. І. Сучасні принципи та проблеми медико-генетичного консультування. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2015. Т. XIV, № 2 (52). С. 244–247.

7. Рудник В. Т. Анемія у вагітних: вплив на перебіг вагітності і стан кровотворення. *Буковинський медичний вісник*. 2012. Т. 6, № 4 (64). С. 141–145.

8. Корінець Я. М., Волкова О. В., Школьник О. С. Прогнозування патології перинатального періоду в сім'ях з непліддям в анамнезі. *Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: збірник наукових праць*. 2013. Вип. 25. С. 41–53.

9. Rossberg N., Stangl K., Stangl V. Pregnancy and cardiovascular risk: A review focused on women with heart disease undergoing fertility treatment. *Eur J Prev Cardiol*. 2016. Vol. 17. P. 567–623.

10. Wei J., Minissian M., Bairey Merz C. N. Pregnancy outcomes. reproductive history and cardiovascular disease risk in women: What do we know and what is needed? *J Eur J Prev Cardiol*. 2016. Vol. 17. P. 1860–1862.

### REFERENCES

1. Zaporozhan V.M., Mishchenko V.P., Rudenko I.V., Modern aspects of prevention of gestational complications. *Zhurnal NAMN Ukrainy* 2012; 18 (3): 372-378. (in Ukrainian).

2. Antypkin Yu.H., Reznichenko Yu.H., Yartseva M.Ya. Influence of environmental factors on the health of young children. *Perynatolohiya i pediatriya* 2012; 1 (49): 48-51. (in Ukrainian).

3. Podolskyi V.V. Reproductive health of women is a major problem of the present. *Zdorovye zhenshchyny* 2013; 1: 100-102. (in Ukrainian).

4. Halahan V.O., Tymchenko O.I., Shcherbak Yu.O., Tsyhankova M.A., Meshkova O.M., Kozelkova M.B. et al. Congenital heart defects in newborns: frequency, structure, risk factors for their occurrence. *Sovremennaya pediatriya* 2007; 2 (15): 177-178. (in Ukrainian).

5. Protsiuk O.V., Lynchak O.V., Syzonenko O.V., Pokanevych T.M. Congenital malformations of blood circulation among newborns. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* 2013; 8 (3): 8-12. (in Russian).

6. Pidvysotska N.I. Modern principles and problems of medical genetic counseling. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiya* 2015; Vol. XIV, 2 (52): 244-247. (in Ukrainian).

7. Rudnyk V.T. Anemia in pregnant women: the effect on pregnancy and state of pregnancy creations. *Bukovynskyi medychnyi visnyk* 2012; Vol. 6, 4 (64): 141-145. (in Ukrainian).

8. Korinets Ya.M., Volkova O.V., Shkolnyk O.S. Prohnozuvannya patolohii perynatalnoho periodu v simiakh z nepliddiam v anamnezi. [Prediction of pathology of the perinatal period in families with infertility in history]. *Zbirnyk naukovykh prats "Aktualni problemy akusherstva i hinekolohii. klinichnoi imunolohii ta medychnoi henetyky"* 2013; Iss. 25: 41-53. (in Ukrainian).

9. Rossberg N., Stangl K., Stangl V. Pregnancy and cardiovascular risk: A review focused on women with heart disease undergoing fertility treatment. *Eur J Prev Cardiol*. 2016; 17: 567-623.

10. Wei J., Minissian M., Bairey Merz C. N. Pregnancy outcomes, reproductive history and cardiovascular disease risk in women: What do we know and what is needed? *Eur J Prev Cardiol*. 2016; 17: 1860-1862.

Надійшла до редакції 04.07.2018

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. О. Старець,  
дата рецензії 05.09.2018







## ЛЮДИНА ВЕЛИКОЇ ДУШІ До 100-ї річниці з дня народження Сергія Івановича Корхова

У цьому році виповнилося 100 років видатному вченому, організатору вищої медичної освіти, хірургу, заслуженому працівнику вищої школи України, учаснику Великої Вітчизняної війни, колишньому ректору Вінницького та Одеського медичних інститутів Сергію Івановичу Корхову.

У селі Гути Харківської губернії на цукровому заводі працював службовцем його дідусь Петро Корхов. Він мав талановитих дітей: Павло Корхов (1878–1936) став професором-селекціонером, Андрій Корхов (1882–1937) — професором-терапевтом, а Іван Корхов (1888–1948) — професором-хірургом. Наймолодший з братів Іван Корхов після закінчення Харківського університету залишився працювати на кафедрі факультетської хірургії в alma mater.

21 липня 1918 року в родині старшого асистента цієї кафедри Івана Корхова народився син, якого назвали Сергієм.

У 1933 році в Києві він закінчив семирічку і продовжив освіту в Київському індустріальному робітфаку, де навчався два роки. Після цього, в 1935 році, Сергій вступив до Київського індустріального інституту, але провчившись лише рік, перевівся до Київського медичного інституту — тепер це Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. Уже на студентській лаві виявив допитливий розум, природну кмітливість і енергійність, проявилися також його лідерські якості — був головою академсектора профкому.

Закінчення медінституту у 1941 році збіглося з початком Великої Вітчизняної війни. Сергій Корхов почав службу лікарем-ординатором у 314-му окремому медико-санітарному батальйоні, потім був старшим ординатором Військово-медичної академії в Куйбишеві та Самарканді, а наприкінці 1944 року його було звільнено з армії через хворобу. До цього

періоду належать перші наукові праці Корхова — у хірургічному товаристві він зробив доповідь про лікування вогнепальних переломів стегна. Суворі воєнні роки загартували волю С. І. Корхова, наділили цілеспрямованістю, працелюбством, співчуттям до людей, що в подальшому визначило його майбутнє як лікаря, вченого, талановитого керівника.

10 квітня 1944 року Одеса була звільнена від окупантів. Відновлюється діяльність Одеського медичного інституту, де С. І. Корхов почав працювати асистентом госпітальної хірургічної клініки. 15 червня 1948 року на засіданні Вченої ради Одеського медичного інституту відбувся успішний захист кандидатської дисертації Сергія Івановича на тему «Лікування виразкової хвороби шлунка, дванадцятипалої кишки та їх ускладнень методом регіонарної симптоматичної блокади».





З 1945 по 1951 рік працював асистентом, доцентом кафедри госпітальної хірургії, заступником декана лікувального факультету Одеського медичного інституту.

У 1951 році директора Вінницького медичного інституту Івана Яковича Дайнеку переводять на посаду директора Одеського медичного інституту. Міністерство охорони здоров'я в Києві приймає рішення призначити молодого перспективного науковця доцента С. І. Корхова директором Вінницького медичного інституту. Нині це Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова.

У Вінниці повною мірою розкрилися організаторські здібності С. І. Корхова. На початку 1950-х років ще не були повністю відновлені будівлі інституту після Великої Вітчизняної війни. За керівництва С. І. Корхова було відбудовано морфологічний корпус, споруджено експериментальний корпус-віварій, студентський гуртожиток (на 632 місця), житловий будинок для співробітників інституту, стадіон, посаджено сотні дерев і кущів на території навчального закладу, відчутно поліпшилися умови роботи клінічних кафедр. Не випадково, що через багато років після того, як Сергій Іванович Корхов залишив Вінницю, у 1994 році його обрали почесним професором Вінницького медичного університету імені М. І. Пирогова.

У 1961 році С. І. Корхов успішно захистив докторську дисертацію на тему «Електрогастрографія при виразковій хворобі та раку шлунка», а в 1963-му він отримав звання професора.

Наказом Міністерства охорони здоров'я № 263-л від 5 травня 1967 року Сергій Іванович Корхов був призначений на посаду ректора Одеського медичного інституту як переведення з Вінницького медичного інституту. В Одесі професор

С. І. Корхов працював ректором по жовтень 1981 року. Потім він очолював кафедру оперативної хірургії і топографічної анатомії, а з 1992 по 2000 навчальний рік був професором цієї кафедри.

До Одеси Сергій Іванович приїхав уже досить досвідченим організатором вищої медичної освіти, який не тільки добре розумів цілі та завдання, що стоять перед вищим навчальним закладом, а й міг втілювати їх у життя. С. І. Корхов умів підбирати і виховувати кадри. Його вирізняли цілеспрямованість, чудові організаторські здібності, висока працездатність, чуйне й уважне ставлення до людей, вміння виділити головне у роботі, а найперше — високе чуття відповідальності, порядність і чесність.

Сергій Іванович Корхов як ніхто вмів об'єднувати зусилля колективу інституту на розв'язання стратегічних завдань. Таким на той період було забезпечення житлом студентів. Методом народного будівництва, коли студенти залучалися до різноманітних робіт на допомогу будівельникам, було розпочато будівництво спочатку гуртожитку № 3 на Слобідці для студентів педіатричного факультету. Після успішного завершення цього будівництва і введення його в експлуатацію було прийнято рішення розпочати будівництво гуртожитків № 2 і № 6 на Черемушках. Студенти брали участь у суботниках на спорудженні цих об'єктів, що дозволило достроково ввести їх в експлуатацію. Наступною грандіозною програмою С. І. Корхова стало будівництво спортивно-оздоровчого корпусу. Велику роль відіграло те, що С. І. Корхов був великим популязатором спорту серед студентів, заохочував ці заняття, розумів, що спорт допомагає успішному навчанню. Показником досягнення успіхів у спорті студентів інституту були перші й призові місця на

обласних і республіканських змаганнях, а найвидатнішим — участь волейбольної команди «Медін» у вищій лізі тоді великої держави.

За тих часів на березі моря у Люстдорфі розгорнулося будівництво спортивно-оздоровчого табору для студентів, викладачів і співробітників інституту, що дозволяє їм протягом багатьох років оздоровлюватися влітку.

Турботою тільки про побут студентів не обмежувався інтерес С. І. Корхова. Його увага приділялася й житловим умовам викладачів. Був створений кооператив, а згодом побудований багатоквартирний будинок для професорсько-викладацького складу інституту, що дозволило зняти напружене житлове питання, особливо серед молодих співробітників.

Неустанно турбуючись про побутові умови студентів і співробітників інституту, С. І. Корхов приділяв велику увагу моральному вихованню. Це проявилось в увічненні імен тих великих вчених, які мали відношення до нашого інституту.

У садочку, перед анатомічним корпусом, на добровільні пожертвування студентів і викладачів, був установлений пам'ятник М. І. Пирогову, великому хірургу та топографоанатому, попечителю Одеського навчального округу, ініціатору перетворення Одеського ліцею в університет. На жаль, цей пам'ятник демонтований при реконструкції території і досі не повернений на місце, проте його бережливо зберігають у підвальному приміщенні гуртожитку № 1.

Також установлено пам'ятник студентам і викладачам інституту, які загинули під час Великої Вітчизняної війни. С. І. Корхов був ініціатором створення пам'ятника «Наші видатні попередники». Курацію будівництва цього пам'ятника було доручено 2-му медичному факультету.



Наприкінці свого керівництва інститутом Сергій Іванович завершив будівництво гуртожитку № 1 (вул. Ядова), який і сьогодні є найкомфортабельнішим у нашому університеті.

Було виділено земельну ділянку і розпочато будівництво нового навчального корпусу на вул. Мечникова, 2, проте цьому проекту не судилося бути завершеним.

У 1970 році С. І. Корхову присвоюється звання заслуженого працівника вищої школи України, а за великий вклад у розвиток медичної науки та підготовку кадрів його нагороджено Почесною грамотою Президії Верховної Ради УРСР. За роки роботи в Одеському медичному інституті С. І. Корхова нагороджено орденами Дружби народів і Жовтневої Революції, він кавалер 7 медалей СРСР.

У період ректорства Сергій Іванович Корхова почалася співпраця між Одеським медичним інститутом і Вищим Варненським медичним інститутом (Болгарія), Сегедським медичним університетом (Угорщина). Його було обрано почесним професором Сегедського медичного університету. У 1972 році він був делегатом Всесвітнього конгресу з медичної освіти лікарів у Данії.

С. І. Корхов приділяв чималу увагу зміцненню матері-

ально-технічної, навчальної та наукової баз інституту, з власною йому енергією керував реалізацією основних напрямів розвитку медіну, об'єднував зусилля для розв'язання завдань подальшого вдосконалення навчально-методичної роботи, наукових і адміністративно-господарських підрозділів. Завдяки його наполегливій праці була створена унікальна науково-дослідна лабораторія. Професор Корхов піклувався про максимально сприятливі умови для творчого навчання студентів. Під його керівництвом захищені три докторські та 11 кандидатських дисертацій.

Поряд з успішним адміністративним і науково-педагогічним керівництвом С. І. Корхов брав активну участь у громадській діяльності Одеси та області. Був головою відділення спілки дружби «Україна — Японія», членом правління спілки «СРСР — Японія», членом правління Української наукової спілки хірургів і топографоанатомів. Сергій Іванович Корхов — видатний організатор вищої медичної освіти, висококваліфікований науковий працівник і педагог, вихователь, Людина з великої літери для численних поколінь лікарів не тільки нашої країни, а й багатьох інших.

Увесь життєвий шлях Сергія Івановича був насичений

творчими звершеннями, напруженою працею на благо людей. С. І. Корхов завжди бачив ціль, дотримувався жорстких життєвих принципів, сповідував при цьому високі духовні цінності. Усі, хто оточував Сергія Івановича, надзвичайно пишаються тим, що мали можливість працювати поряд з цією людиною — мудрою, інтелегентною, порядною, а тому завжди виникало бажання підтримати ініціативи С. І. Корхова, вчитися у нього та слідувати його прикладу. Працюючи з Сергієм Івановичем, колеги отримували заряд енергії для добрих діл і вчинків, говорили про нього завжди з почуттям найглибшої поваги та шани. Цільний образ цієї людини доповнювала велично-спокійна манера поведінки: неспішна хода, доброзичливий вираз очей на спокійному обличчі, мила, по-чоловічому чарівна, усмішка.

Сергій Іванович у спілкуванні був гранично коректний, ввічливий, люб'язний. Люди завжди відчували його привабливу силу й енергію.

Помер Сергій Іванович в Одесі 29 квітня 2009 року і був похований на Другому християнському кладовищі. Традиції, започатковані професором С. І. Корховим, продовжують і розвивають його колеги і численні учні.

**Редакційна колегія  
«Одеського медичного журналу»**

**Колектив кафедри  
симуляційної медицини**





## «ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

### Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чий імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновником і видавцем «Одеського медичного журналу» є Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Наказом МОН України № 515 від 16 травня 2016 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини та біології. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни — він занесений до Ulrich's Periodicals Directory.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Передплатний індекс — 48717.

## ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації:

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах. Окремо додається підписана усіма авторами Декларація щодо оригінальності тексту статті (див. додаток до Правил).

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);



- в) назва статті;
- г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;
- з) формулювання мети статті (постановка завдання);
- и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;
- л) література;
- м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі — обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводять роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічному порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ 8302:2015. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижченаведеними схемами.

#### **Для статей:**

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

#### **Для матеріалів конференцій:**

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

#### **Для монографій та інших книжок:**

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

**Зауважуємо:** у списку латиницею потрібно вказувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582–2013 і ГОСТ 7.12–93.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.





21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після

рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

**З питань сплати за публікацію статей та довідок про їх надходження й опрацювання просимо звертатися до Віри Григорівни Ліхачової за тел. +38 (048) 728-54-58 (р.), +38 (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.**

Копію квитанції про сплату слід надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082 — або передавати на факс +38 (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової.

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

**Редакційна колегія**

Додаток до Правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу»

### ДЕКЛАРАЦІЯ

#### щодо оригінальності тексту наукової статті

Я(ми), *(П.І.Б. автора або авторів — указують-ся всі автори наукової статті)*, декларую(ємо), що в статті *(назва наукової статті)* наявним є оригінальний текст, отриманий у результаті власних досліджень (клінічних спостережень), *відсутні* некоректні цитування, запозичення іншого тексту, відомості, передбачені ст. 32 та 69 Закону України «Про вищу освіту».

Заявляю(ємо), що моя(наша) наукова робота виконана самостійно і в ній не міститься елементів плагіату.

Усі запозичення з друкованих та електронних джерел, а також із захищених раніше наукових робіт, кандидатських і докторських дисертацій мають відповідні посилання.

Я(ми) ознайомлений(і) з чинним Положенням про виявлення академічного плагіату, згідно з яким наявність плагіату є підставою для відмови прийняття наукової статті до опублікування в науковому журналі Одеського національного медичного університету.

**Дата**

**Підпис(и)**

**Примітки:** 1. У Декларації повинні бути підписи всіх авторів наукової статті, які мають бути засвідчені установою, де вони працюють.

2. Якщо автори статті є співпрацівниками різних установ, то Декларація повинна бути з кожної Установи.

### Порядок рецензування

#### рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відмова. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

З метою підвищення відповідальності рецензента за рекомендовану працю під статтею вказуються його науковий ступінь, вчене звання, ініціали та прізвище, за винятком статей, представлених членами НАН і відомчих академій України.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





## “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

### Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founder and the publisher of the Journal is the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Ministry of Health of Ukraine N515 from the 16th of May, 2016 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine and biology. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country: the Journal is represented in Ulrich’s Periodicals Directory.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

## THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;

— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for “The Odessa Medical Journal”, experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal’s site and in other sources. Authors also submit a Declaration on originality of the text of the scientific article, signed by all the authors (see Addition to the Manual of Article Style).

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vided signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left,



above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

- a) UDC index;
- b) initials and the last name of the author (authors);
- c) title of the article;
- d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;
- e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;
- f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;
- g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;
- h) formulation of the aim of the article (raising a task);
- i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;
- j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;
- k) references;
- l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the

works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU 8302:2015. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

#### **For articles:**

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

#### **For materials of conferences:**

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

#### **For monographs and other books:**

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

**Please, note:** in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582–2013 and GOST 7.12–93.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolu-



tion of stroke originals (the graphics, schemes) of the TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only typesetting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

**fax:** +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

**phone:** +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

**e-mail:** vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

### **Editorial board**

Addition to the Manual of Article Style  
for "Odes'kij Medicnij Žurnal"

### **DECLARATION**

#### **on Originality of the Text of the Scientific Article**

I(we) (***name, first name and patronymic of the author or authors (all authors of the scientific article are indicated)***) declare that in (***the name of the scientific article***) the available text, obtained as a result of own researches (clinical investigations) is original, **absent** improper quotations, borrowings of other text, or information given in the section 32 and 69 of the Law of Ukraine "On Higher Education"

I(we) declare that my scientific study is executed independently, and has no plagiarism elements.

All borrowings from the printing and electronic sources, as well as from defended before scientific studies, candidate's and doctoral dissertations have the proper references.

I'm(we are) acquainted with the current regulation about detecting academic plagiarism, according to which the detecting of plagiarism is the reason for the refusal scientific article publication in the scientific journals of the Odessa National Medical University.

**Date**

**Signature(s)**

**Notes:** 1. The signatures of all authors of scientific article, which are to be certified by establishment where they work, must be in Declaration.

2. If authors of the article are employees of different establishments, Declaration must be provided from every establishment.

### **Manuscripts Reviewing Order**

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the review text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent an reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

In order to increase responsibility of a reviewer for the recommended work, under the article one writes his scientific degree, scientific rank, initials and last name, excluding the articles, presented by members of NAS and governmental academies of Ukraine.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.





# ODES'KIY MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

## *Founder*

The Odessa National Medical University

## *Editor-in-chief*

Academician of NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner,  
MD, professor V. M. ZAPOROZHAN

## *Science Editor*

Corresponding fellow of NAMS of Ukraine, Honoured Worker  
of Science and Technology, MD, professor V. Y. KRESYUN

## *Executive Secretary*

Candidate of Medical Sciences, assist. professor N. O. ROMANOVA

## *Editorial Board*

M. L. Aryayev, V. V. Babiyenko, Yu. I. Bazhora, V. V. Bezrukov, I. Yu. Bori-  
syuk, G. M. Butenko, T. A. Bukhtiyarova, V. O. Gelmboldt, L. S. Godlevsky,  
V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, B. P. Gromovyk, A. G. Gulyuk, B. S.  
Zaporozhchenko, O. V. Zaporozhchenko, V. Y. Kresyun, O. O. Mardashko,  
A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, N. O. Romanova, V. O. Sytnikova, O. I.  
Tikhonov, V. V. Trokhimchuk, L. M. Unguryan, O. A. Shandra

## *Editorial Council*

P.-A. Abrahamsson — Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati  
— O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odes-  
sa, Ukraine), I. I. Guk — University of Vienna (Austria), Y. Zhang —  
Institute of Biomedical Technologies (Hunan, China), A. D. Klisarova —  
Varna University of Medicine (Bulgaria), M. P. Landini — University of  
Bologna (Italy), S. B. Seredenin — V. V. Zakusov Institute of Pharmacology  
of the RAMS (Moscow, Russia), D. Wheatley — Aberdeen University (Great  
Britain), R. Huss — University of Munich (Germany), V. Ciupina — Ovidius  
University of Constanta (Romania)

# 2019



	Січень	Лютий	Березень
Пн	7 14 21 28	4 11 18 25	4 11 18 25
Вт	1 8 15 22 29	5 12 19 26	5 12 19 26
Ср	2 9 16 23 30	6 13 20 27	6 13 20 27
Чт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	7 14 21 28
Пт	4 11 18 25	1 8 15 22	1 8 15 22 29
Сб	5 12 19 26	2 9 16 23	2 9 16 23 30
Нд	6 13 20 27	3 10 17 24	3 10 17 24 31

	Квітень	Травень	Червень
Пн	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24
Вт	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
Ср	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Чт	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Пт	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Сб	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Нд	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30

	Липень	Серпень	Вересень
Пн	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Вт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24
Ср	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Чт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Пт	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Сб	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Нд	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29

	Жовтень	Листопад	Грудень
Пн	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30
Вт	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31
Ср	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Чт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Пт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Сб	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28
Нд	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29

