ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (171) 2019

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. Запорожченко, О. В. Запорожченко, В. Й. Кресюн, О. О. Мардашко, А. Є. Поляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова, В. О. Ситнікова, О. І. Тихонов, 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. Богатського НАН України (Одеса, Україна), І. І. Гук — Віденський університет (Австрія), Я. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан, Китай), А. Д. Клісарова — Варненський медичний університет (Болгарія), 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» (Констанца, Румунія)

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 1 (171) 2019

Науково-практичний журнал

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
О. В. Бровкін

Літературні редактори
і коректори
А. А. Гречанова
І. К. Каневський
Р. В. Мерешко
О. В. Титова

Технічний редактор
Р. В. Мерешко

Художній редактор
А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет
А. В. Попов

Фото на обкладинці:
А. В. Попов

На фото:
Свято-Преображенський собор
в Одесі

Одеський медичний журнал
№ 1 (171) 2019
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 26.02.2019.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 130. Зам. 2108.

Видано і надруковано
Одеським національним
медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

ЗМІСТ
CONTENTS

Актуальна тема
Actual Topic

ДЕРЖАВНА ПОЛІТИКА УКРАЇНИ
В ГАЛУЗІ ОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЩОДО ЗАПОБІГАННЯ
СОЦІАЛЬНИМ І ХРОНІЧНИМ ХВОРОБАМ
К. О. Талалаєв

STATE POLICY OF UKRAINE IN THE FIELD OF
MEDICAL SERVICE CONCERNING SOCIAL AND
CHRONIC DISEASES PREVENTION
K. O. Talalayev 5

Теорія та експеримент
Theory and Experiment

РОЛЬ ДИСЦИПЛІНИ «ГІГІЄНА ТА ЕКОЛОГІЯ»
В СИСТЕМІ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ
І ФОРМУВАННІ ПРОФІЛАКТИЧНОГО МИСЛЕННЯ
ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА
Т. І. Кметь

THE ROLE OF THE DISCIPLINE "HYGIENE AND ECOLOGY"
IN THE SYSTEM OF HIGHER MEDICAL EDUCATION AND
IN FORMATION OF PREVENTIVE THINKING OF A DENTIST
T. I. Kmet 17

ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН
СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НЕОЦИСТА MINI-PIGS
ЧЕРЕЗ ШІСТЬ МІСЯЦІВ ПІСЛЯ ФОРМУВАННЯ
ШТУЧНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА
(ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)
Р. В. Савчук, Ф. І. Костєв, Н. І. Молчанюк

THE CHARACTERISTIC OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES
IN THE NEOBLADDER MUCOSA OF MINI-PIGS SIX MONTHS
AFTER THE FORMATION OF AN ARTIFICIAL BLADDER
(EXPERIMENTAL STUDY)
R. V. Savchuk, F. I. Kostyev, N. I. Molchanyuk 22

Одеса
Одеський медуніверситет
2019

ВПЛИВ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ
НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ
В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА АКТИВНІСТЬ Na^+/K^+-АТФази
ЕРИТРОЦИТІВ І МОЖЛИВІСТЬ ЇЇ КОРЕКЦІЇ
В. Й. Кресюн, О. П. Соколик

INFLUENCE OF CRANIAL INJURY AT
THE BACKGROUND OF CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION IN
EXPERIMENT ON Na^+/K^+-ATPase ACTIVITY
OF ERYTHROCYTES AND THE POSSIBILITY OF ITS CORRECTION
V. Y. Kresyun, O. P. Sokolik 27

Клінічна практика
Clinical Practice

СТОМАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ
У ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНІТ
С. І. Богату, І. І. Яременко,
О. А. Любченко, І. О. Селіванська

STOMATOPROTECTIVE ACTION OF ANTIDYSBIOTIC MEANS ON
GASTRODUODENITIS PATIENTS
S. I. Bogatu, I. I. Iaremenko,
O. A. Liubchenko, I. O. Selivanska 34

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АДЕНОМІОЗУ,
ПОЄДНАНОГО З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ,
У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ
М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, А. Г. Волянська

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF
ADENOMYOSIS IN COMBINATION WITH UTERINE LEIOMYOMA IN
WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE
M. B. Zaporozhchenko, A. V. Sidorenko, A. G. Volianska 38

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРОГО НА ПЛЕЧОВИЙ ПЕРІАРТРИТ
НА ЕТАПІ НАДАННЯ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
В. М. Назарян, В. І. Величко,
Д. М. Храмцов, М. А. Коцупей

THE MANAGMENT OF THE PATIENT WITH PERIARTHRITIS OF
THE SHOULDER AT PRIMARY HEALTH CARE
V. M. Nazarian, V. I. Velichko,
D. M. Khramtsov, M. A. Kotsupei 41

ЛЕЙКОЦИТАРНІ ІНДЕКСИ ЯК КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ІНТОКСИКАЦІЇ
У ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ТА МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ,
ХВОРИХ НА ПНЕВМОКОНІОЗ У ПОЄДНАННІ
З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ
Р. В. Рубцов

LEUKOCYTIC INDICES AS CRITERIA FOR INTOXICATION ASSESSING IN
WORKERS OF MINING AND METALLURGICAL INDUSTRY WITH
PNEUMOCONIOSIS ASSOCIATED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE
R. V. Rubtsov 50

ВПЛИВ НИЗЬКИХ ДОЗ КОЛХІЦИНУ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ І ФУНКЦІЮ НИРОК
У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ
О. О. Якименко, М. В. Гриценко, О. Є. Кравчук

INFLUENCE OF LOW DOSES OF COLCHICIN ON THE CLINICAL COURSE AND
FUNCTION OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH GOUT AND METABOLIC SYNDROME
O. O. Yakymenko, M. V. Hrytsenko, O. Ye. Kravchuk 56

ІНСТРУМЕНТАЛЬНЕ ВИЯВЛЕННЯ
І ДІАГНОСТИКА СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ
ТА ПОСТТРАВМАТИЧНИХ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ
Ю. Г. Даник, О. В. Зборовська

INSTRUMENTAL DETECTION AND DIAGNOSIS OF
STRESS-ASSOCIATED AND POSTTRAUMATIC STRESS DISORDERS
Yu. G. Danyk, O. V. Zborovska 61

Нові методи дослідження
The Latest Methods of Research

ПАРАЛОГИ ТА ПОРЯДОК ДУПЛІКАЦІЇ
ГЕНІВ АЛКОГОЛЬДЕГІДРОГЕНАЗИ ЛЮДИНИ
А. М. Венгер, О. О. Венгер, А. С. Зайцев, О. А. Грузевський

PARALOGS AND ORDER OF DUPLICATION OF
HUMAN ALCOHOL DEHYDROGENASE ENCODING GENES
A. M. Venger, O. O. Venger, A. S. Zaitsev, O. A. Hruzevskyi 66

Огляди
Reviews

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ
ЕНДО- І МІОМЕТРІЯ У ПАЦІЄНТОК
З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ
І. С. Таранова

CLINICO-MORPHOLOGICAL FEATURES OF
HYPERPROLIFERATIVE PROCESSES OF
ENDO- AND MYOMETRIUM IN PATIENTS WITH
ABNORMAL UTERINE BLEEDING
I. S. Taranova 69

Анонс
Annonce

ЗАПРОШУЄМО НА СИМПОЗІУМ
«НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ СЕПСИСУ»

WELCOME TO THE SYMPOSIUM “THE LATEST TECHNOLOGIES IN
DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF SEPSIS” 74

На допомогу авторам

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ 75

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» 75

ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ,
ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ
В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ» 77

"ODES'KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL" ("THE ODESSA MEDICAL JOURNAL").
INFORMATION ABOUT EDITION 78

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR "ODES'KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL"
("THE ODESSA MEDICAL JOURNAL") 78

MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER 80

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 № 6 від 29.01.2019 р.

Printed by the decision of Academic Council of the Odessa National Medical University
Protocol № 6 of 29.01.2019

Odes'kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2019
2019 N 1 (171). – 130 copies
ISSN 2226-2008

© Одеський національний медичний університет, 2019

УДК 616-036.12/-058:614.2(477)

К. О. Талалаєв

ДЕРЖАВНА ПОЛІТИКА УКРАЇНИ В ГАЛУЗІ ОРГАНІЗАЦІЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ЩОДО ЗАПОБІГАННЯ СОЦІАЛЬНИМ І ХРОНІЧНИМ ХВОРОБАМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-036.12/-058:614.2(477)

К. А. Талалаев

ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА УКРАИНЫ В ОТРАСЛИ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ СОЦИАЛЬНЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проанализированы теоретико-методологические основы реформирования государственной политики Украины в сфере здравоохранения по предупреждению социальных и хронических болезней; дана характеристика нормативно-правовому обеспечению реализации государственной политики; изучен уровень имплементации государственной политики в сфере противодействия социальным и хроническим болезням; рассмотрены организационные механизмы реформирования и реализации государственной политики в сфере здравоохранения по предупреждению социальных и хронических болезней; определены основные пути совершенствования реализации государственной политики с учетом международного опыта.

Ключевые слова: социальные болезни, хронические болезни, государственная политика, здравоохранение, международный опыт, органы государственной власти.

UDC 616-036.12/-058:614.2(477)

K. O. Talalayev

STATE POLICY OF UKRAINE IN THE FIELD OF MEDICAL SERVICE CONCERNING SOCIAL AND CHRONIC DISEASES PREVENTION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The theoretical and methodological bases of reforming state policy of Ukraine in the sphere of health protection concerning the prevention of social and chronic diseases are analyzed; characteristics of legal and regulatory support for the implementation of state policy; the level of implementation of state policy in the field of counteraction to social and chronic diseases is analyzed; the organizational mechanisms for reforming and implementing the public health policy in the field of prevention of social and chronic diseases are considered; the main ways of implementation of improving of the state policy in the light of international experience are determined.

Key words: social diseases, chronic diseases, state policy, health care, international experience, public authorities.

Вступ

Можливості успішного розвитку держав визначаються, серед іншого, показниками здоров'я населення, рівнем освіти, соціалізацією різних поколінь, здатних не лише адаптуватися до умов, які змінюються, а і готових взяти участь у розвитку, в економічному, політичному, соціальному житті суспільства. Суспільство в особі держави визначає через політику статус, місце і роль громадянина у світі, що змінюється, а разом з тим — майбутнє людського потенціалу.

Формування та реалізація державної політики в галузі охорони здоров'я має здійснюватися на підставі, у межах повноважень і в спосіб, що передбачені Конституцією та законами України.

Дослідження реалізації державної політики в Україні у сфері охорони здоров'я є акту-

© К. О. Талалаєв, 2019

альним напрямом наукових пошуків, що зумовлено демократизацією суспільства, пріоритетністю прав людини для держави, реформуванням соціальної й політичної сфер, процесами глобалізації та європейської інтеграції. Погіршення становища хворих на соціальні та хронічні хвороби, ускладнення процесів їхньої соціалізації потребують удосконалення політики держави у галузі охорони здоров'я.

Своєрідність процесу формування та реалізації державної політики у сфері охорони здоров'я в Україні полягає в тому, що і владним інститутам, і інститутам громадянського суспільства необхідно враховувати особливості вітчизняних традицій в охороні здоров'я, які склалися історично, сучасні потреби хворих та суспільства, а також держави з урахуванням європейського курсу України.

Актуалізує пропоноване дослідження і той факт, що сучасна державна політика в Україні у сфері охорони здоров'я потребує суттєвого наукового обґрунтування. Постановці та розв'язанню даної проблеми сприяє системне дослідження міжнародного досвіду реалізації політики у сфері охорони здоров'я. Значущість проблеми дає можливість узагальнити досвід, поглибити теоретичні уявлення, дати практичні рекомендації щодо вдосконалення національної моделі державної політики та механізму її впровадження.

Наявні процеси державотворення свідчать про те, що в Україні відсутні законодавчі акти, які в повному обсязі регламентують допомогу хворим на соціальні та хронічні хвороби. Водночас деякі положення та формулювання в існуючих документах не відповідають загальноприйнятій міжнародній практиці.

Основна суперечність, з якою пов'язана проблема дослідження, полягає у тому, що сьогодення потребує нових підходів до реалізації державної політики у сфері охорони здоров'я щодо запобігання соціальним та хронічним хворобам, проте науково обґрунтовані концепції та підходи для розв'язання цих завдань є недостатніми.

Згідно зі ст. 49 Конституції України, кожний має право на охорону здоров'я, медичну допомогу та медичне страхування. Охорона здоров'я забезпечується державним фінансуванням відповідних соціально-економічних, медико-санітарних і оздоровчо-профілактичних програм. Держава створює умови для ефективного та доступного для всіх громадян медичного обслуговування. У державних і комунальних закладах охорони здоров'я медична допомога надається безоплатно; існуюча мережа таких закладів не може бути скорочена. Держава сприяє розвиткові лікувальних закладів усіх форм власності, дбає про розвиток фізичної культури і спорту, забезпечує санітарно-епідемічне благополуччя. Охорона здоров'я забезпечується державним фінансуванням відповідних соціально-економічних, медико-санітарних і оздоровчо-профілактичних програм [1].

Мета дослідження — теоретично обґрунтувати необхідність удосконалення процесів запобігання та протидії соціальним і хронічним хворобам у контексті європейського вибору України.

Матеріали та методи дослідження

Досліджено теоретико-методологічні засади здійснення державної політики у сфері охорони здоров'я в Україні в порівнянні з закордонним досвідом реалізації державних політик щодо запобігання соціальним і хронічним хворобам.

Основні методи дослідження ґрунтуються на традиційних для вітчизняної науки принципах дослідження: порівняння, узагальнення, системності, структурності тощо. Зокрема, порівняльний метод застосовано для порівняння сучасних міжнародних документів стосовно охорони здоров'я з Конституцією та законами України. Структуру та функції державного управління у сфері охорони здоров'я в Україні та в інших країнах проаналізовано із застосуванням структурно-функціонального методу. Особливості функціонування органів державного управління, які входять у більш широкий комплекс зв'язків, як підсистем у межах системи державного управління у сфері охорони здоров'я та особливості механізмів реалізації державної політики в умовах європейського вибору України охарактеризовано за допомогою системного підходу. Підґрунтям для емпіричного дослідження є узагальнення практики застосування законодавства з питань формування державної політики у сфері охорони здоров'я, офіційна статистика. Вивчено та застосовано наукові напрацювання з теорії державного управління, медицини, соціальних наук, філософії, права, соціології.

Об'єктом дослідження є державна політика України у сфері охорони здоров'я щодо запобігання соціальним і хронічним хворобам.

Предмет дослідження — напрями удосконалення запобігання та протидії соціальним і хронічним хворобам.

Гіпотеза дослідження базується на припущенні, що підвищення ефективності державної політики України в охороні здоров'я в умовах європейського вибору можливе за умов вдосконалення моделі реалізації зазначеної політики в Україні з урахуванням світових стандартів і вітчизняних наукових традицій.

Результати дослідження та їх обговорення

Сучасні процеси державотворення в Україні свідчать про недостатнє врахування інтересів пацієнтів органами влади [2].

Державна політика в системі охорони здоров'я — це сукупність цілей, завдань, пріоритетів, принципів, стратегічних програм і планових заходів, які розробляються і реалізуються органами державної влади із залученням інститутів громадянського суспільства. Вона є засобом, що дозволяє державі досягти певних результатів у галузі охорони здоров'я, використовуючи правові, економічні, адміністративні та інші методи і засоби впливу, спираючись на ресурси, наявні в його розпорядженні [3].

Провадження державної політики в охороні здоров'я в розвинених країнах світу ґрунтується на основоположних засадах права (справедливість, рівність, свобода, гуманізм). Йдеться про програмно-орієнтаційні, а також фундаментальні конституційні принципи, що визначають напрями державно-правового розвитку, нехтування якими може призвести до нівелювання засад національної безпеки та ціннісно-нормативної системи суспільства [4].

Закріпивши в Основному Законі низку постулатів демократичної, соціальної, правової держави («в Україні визнається і діє принцип верховенства права», «людина, її життя і здоров'я, честь і гідність, недоторканність і безпека визнаються найвищою соціальною цінністю» тощо) [1], український народ отримав задекларовані конституційні засади формування та реалізації державної політики в охороні здоров'я, що відповідають загальновизнаним міжнародним і європейським цінностям, задекларованим у міжнародних документах.

Соціальні хвороби — одна з основних загроз здоров'ю та добробуту населення у світі та тягар для охорони здоров'я і суспільства в цілому. Відомо, що наслідками більшості з них є втрата працездатності (тимчасова або стійка), необхідність фінансових витрат на запобігання, лікування, реабілітацію. Перелічені хвороби негативно впливають на якість і тривалість життя, часто є причиною передчасних смертей [5].

Не всі соціально значущі хвороби мають інфекційну природу (наприклад, цукровий діабет, психічні розлади, злоякісні новоутворення). Тим же часом чимало інфекційних хвороб, також включених до когорти соціально значущих (туберкульоз, сифіліс, вірусні гепатити тощо), становлять серйозну небезпеку для оточуючих. Деякі інфекційні хвороби вказані в нормативних документах України як особливо небезпечні, соціально значущі хвороби та хвороби, що є небезпечними для оточення водночас [6]. Інфікування кількома збудниками змінює їхні біологічні властивості, вони стають більш вірулентними, що ускладнює перебіг патологічного процесу і часто спричиняє резистентність до лікування [7].

Хворі із зазначеною патологією, як джерело збудників інфекцій, можуть становити безпосередню загрозу для осіб, які їх оточують. При цьому перебіг епідемічного процесу туберкульозу та інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ) — вірусних гепатитів, вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) тощо, значною мірою зумовлюється рівнем соціально-економічного розвитку суспільства.

Інфекційні хвороби, за визначенням Закону України, — це розлади здоров'я людей, що викликаються живими збудниками (вірусами, бактеріями, рикетсіями, найпростішими, грибками, гельмінтами, кліщами, іншими патогенними паразитами), продуктами їхньої життєдіяльності (токсинами), патогенними білками (пріонами), передаються від заражених осіб здоровим і схильні до масового поширення. Небезпечні інфекційні хвороби — це хвороби, що характеризуються тяжкими та (або) стійкими розладами здоров'я в окремих хворих і становлять небезпеку для їхнього життя та здоров'я; особливо небезпечні інфекційні хвороби (у тому числі карантинні: чума, холера, жовта гарячка), характеризуються тяжкими та (або) стійкими розладами здоров'я у значної кількості хворих, високим рівнем смертності, швидким поширенням цих хвороб серед населення [8].

В інших країнах, наприклад у Сполучених Штатах Америки, застосовують дефініцію «інфекційні хвороби суспільного значення» (Communicable Diseases of Public Health Significance) і, окремо, «карантинні хвороби» (Quarantinable Diseases). До першої групи вхо-

дять 4 хвороби, що мають важливе значення для громадського здоров'я. Людина, яка захворіла на одну із зазначених хвороб, не зможе отримати дозвіл на в'їзд на територію США [9]. Департаментом охорони здоров'я та соціальних послуг США зазначені такі інфекційні хвороби, що мають важливе значення для охорони здоров'я та щодо яких передбачені імміграційні медичні огляди: гонорея, лепра, сифіліс, туберкульоз класу А. За визначенням Центру контролю та профілактики захворювань (CDC), туберкульоз класу А означає клінічно активний та інфекційний туберкульоз.

Ізоляція і карантин допомагають захистити суспільство, запобігаючи можливості передачі від людей, які можуть бути джерелом інфекційної хвороби. Карантинні заходи забезпечують відокремлення й обмеження переміщення людей, які контактували з джерелами збудників інфекційних захворювань. Окрім медичних функцій, ізоляція та карантин також відіграють певну роль «поліцейського впливу», що передбачені правом держави на вжиття заходів, які впливають на безпеку людей та на користь суспільства. У США федеральна ізоляція та карантин передбачені для холери, дифтерії, туберкульозу, чуми, віспи, жовтої гарячки, вірусних геморагічних гарячок, пандемічного грипу та тяжких гострих респіраторних захворювань. Федеральні ізоляція та карантин затверджуються Наказом Президента США [10]. Отже, ці інфекції можна водночас зарахувати і до соціально значущих, і до соціально небезпечних, і до зумовлених соціальним станом, соціально залежних хвороб сьогодення, хвороб, пов'язаних з соціальним неблагополуччям.

Міграція населення, збільшення кількості осіб з девіантною поведінкою, соціальна дезадаптація, недостатнє державне фінансування медицини та соціальної сфери — все це є найважливішими передумовами для подальшого ускладнення епідемічної ситуації з ІПСШ та інших хвороб в Україні.

Доведено, що покращання якості допомоги хворим з ІПСШ та підвищення її доступності для різних верств населення, особливо для представників ключових груп, є одним з науково обґрунтованих та підтверджених способів зниження захворюваності (наприклад, на парентеральні гепатити та ВІЛ у цілому) [11].

До п'яти основних ключових груп населення, що особливо вразливі до ВІЛ і часто не мають адекватного доступу до послуг, належать трансгендерні особи, чоловіки, які мають статеві стосунки з чоловіками, працівники секс-бізнесу, люди, що вживають ін'єкційні наркотики, а також ув'язнені, які утримуються під вартою [12].

Динаміка зростання показників захворюваності та смертності в Україні від соціальних і хронічних хвороб протягом останніх років стала однією з ключових проблем держави та спричинила гостру необхідність розширення законодавчої бази для врегулювання цієї сфери охорони здоров'я.

З метою проведення заходів, спрямованих на забезпечення кожному громадянину безоплатності, доступності та рівних можливостей отримання медичної допомоги, в Україні розробляються та приймаються численні нормативно-правові акти. Отже, держава в особі центральних і місцевих органів виконавчої влади, органів місцевого самоврядування намагається забезпечити всебічний захист населення від соціальних і хронічних хвороб, у тому числі в правовому контексті [13].

У сфері протидії захворюванням на соціальні та хронічні хвороби МОЗ України наділено такими повноваженнями:

1) забезпечує формування державної політики;

2) узагальнює практику застосування законодавства у сфері протидії поширенню соціальних і хронічних хвороб, розробляє пропозиції щодо його удосконалення та вносить в установленому порядку проекти відповідних нормативних актів;

3) забезпечує в межах своїх повноважень нормативно-правове регулювання з питань надання медичної допомоги хворим на соціальні та хронічні хвороби, діагностики, профілактики і санаторно-курортного лікування, у тому числі затверджує: порядок ведення реєстру хворих і порядок обліку захворювань; форми відповідної облікової документації, порядок її видачі та заповнення;

4) визначає, у тому числі за погодженням з відповідними центральними органами виконавчої влади, що забезпечують формування та реалізують державну політику у сфері освіти, у сфері виконання покарань, правила та періодичність проведення обов'язкових профілактичних медичних оглядів деяких категорій осіб, перелік застосовуваних при здійсненні таких оглядів клінічних, рентгенологічних і лабораторних досліджень, а також категорії осіб, що належать до груп підвищеного ризику захворювання;

5) аналізує і прогнозує епідемічну ситуацію в Україні, у тому числі в окремих регіонах, розробляє пропозиції щодо здійснення профілактики і зниження рівня захворюваності, поліпшення епідемічної ситуації та подає їх на розгляд Кабінету Міністрів України тощо.

Місцеві органи виконавчої влади в межах своїх повноважень:

1) забезпечують реалізацію державної політики, організовують розроблення і виконання відповідних регіональних та місцевих програм, беруть участь у розробці та виконанні державних програм;

2) забезпечують, відповідно до закону, виконання заходів соціального захисту хворих;

3) здійснюють протиепідемічні заходи та контролюють їхнє виконання юридичними і фізичними особами;

4) інформують населення через засоби масової інформації про епідемічну ситуацію у регіоні та заходи, що здійснюються з метою її поліпшення;

5) організують забезпечення кадровими, фінансовими та матеріально-технічними ресурсами комунальні лікувальні заклади.

Органи місцевого самоврядування у сфері протидії захворюванням на соціальні та хронічні хвороби:

1) затверджують місцеві програми, здійснюють їх матеріально-технічне і фінансове забезпечення та контроль за їхнім виконанням;

2) забезпечують виконання передбачених законом заходів соціального захисту хворих;

3) здійснюють інші повноваження, визначені законодавством [14].

Закон України «Про захист населення від інфекційних хвороб» [6] визначає правові, організаційні та фінансові засади діяльності органів виконавчої влади, органів місцевого самоврядування, підприємств, установ та організацій, спрямованої на запобігання виникненню і поширенню інфекційних хвороб людини, локалізацію та ліквідацію їхніх спалахів та епідемій, встановлює права, обов'язки та відповідальність юридичних і фізичних осіб у сфері захисту населення від інфекційних хвороб.

Як передбачено положеннями ст. 24 Закону, особи, які хворіють на соціально небезпечні інфекційні хвороби, підлягають своєчасному та якісному лікуванню, періодичним обстеженням і медичному нагляду. Лікування, обстеження та медичний нагляд за хворими на соціально небезпечні інфекційні хвороби у державних і комунальних закладах охорони здоров'я та державних наукових установах проводяться безоплатно (за рахунок коштів Державного бюджету України та місцевих бюджетів). Іноземцям і особам без громадянства, які на законних підставах перебувають в Україні та хворіють на соціально небезпечні інфекційні хвороби, медична допомога надається в порядку, встановленому Законом і міжнародними договорами України.

Дипломатичні представництва та консульські установи України видають візи на в'їзд в Україну іноземцям і особам без громадянства за умови пред'явлення документа про відсутність у них туберкульозу в активній формі та ВІЛ-інфекції, якщо інше не встановлено міжнародними договорами України.

Оздоровлення та соціальний захист хворих на туберкульоз і членів їхніх сімей має відбуватися з урахуванням положень ст. 25 Закону — у спеціалізованих протитуберкульозних санаторіях безоплатно (за рахунок коштів Державного бюджету України та місцевих бюджетів). Особам працездатного віку, у яких уперше виявлено захворювання на туберкульоз або стався його рецидив, листок непрацездатності для проведення безперервного курсу лікування й оздоровлення може видаватися на строк до 10 міс. За такими особами протягом цього строку зберігається місце роботи. Особи, які хворіють на туберкульоз в активній формі, мають право на першочергове поліпшення житлових умов у порядку, встановленому законодавством. Члени сім'ї хворого на туберкульоз, які проживають разом з ним в одній квартирі (кімнаті), мають право на безоплатну хіміопрофілактику туберкульозу (за рахунок коштів місцевих бюджетів). Підприємства, установи, організації незалежно від форм власності можуть витрачати власні кошти на поліпшення умов праці, відпочинку, харчування тощо працівників, які хворіють на туберкульоз.

Особи, хворі на інфекційні хвороби, що передаються статевим шляхом, згідно з положеннями ст. 26 Закону, підлягають обов'язковому лікуванню (за їхнім бажанням — анонімно). Відомості про зараження особи інфекційною хворобою, що передається статевим шляхом, проведені медичні огляди й обстеження з цього приводу, дані інтимного характеру, отримані у зв'язку з виконанням професійних обов'язків посадовими особами та медичними працівниками за-

кладів охорони здоров'я, становлять лікарську таємницю. Надання таких відомостей дозволяється у випадках, передбачених законами України.

Лікування та постійний медичний нагляд за хворими на проказу проводяться у спеціалізованих лікувально-профілактичних закладах — лепрозоріях, як зазначено у ст. 27 Закону. У періоди, коли перебіг хвороби не становить загрози зараження при близьких контактах, хворі на проказу можуть проживати на території лепрозорію разом з членами своєї сім'ї, які підлягають постійному медичному нагляду і перебувають на обліку в лепрозоріях. Вимоги щодо розміщення й утримання лепрозоріїв, особливості протиепідемічного, лікувального та реабілітаційного режиму у цих закладах установлюються центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я. Лепрозоріям у встановленому законом порядку можуть надаватися земельні ділянки для ведення господарської діяльності хворими на проказу, яким така діяльність не протипоказана, та членами їхніх сімей.

Указ Президента України від 22.03.2002 р. № 290/2002 «Про Всеукраїнський день боротьби із захворюванням на туберкульоз» прийнятий з метою активізації діяльності щодо запобігання виникненню і поширенню захворювання на туберкульоз, враховуючи рекомендації ВООЗ, та на підтримку ініціативи громадського руху «Українці проти туберкульозу», яким регламентовано його проведення щороку 24 березня [15].

Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку надання медичної допомоги хворим на туберкульоз особам, взятим під варту чи які тримаються в установах виконання покарань» від 25.06.2014 р. № 205 визначає процедуру організації обов'язкового профілактичного медичного огляду, обстеження та лікування хворих на туберкульоз осіб, узятих під варту або які утримуються в установах виконання покарань, закладами охорони здоров'я Державної кримінально-виконавчої служби (далі — відомчі заклади охорони здоров'я) та протитуберкульозними закладами в адміністративно-територіальних одиницях, на території яких розташовані відповідні установи виконання покарань і слідчі ізолятори Державної кримінально-виконавчої служби.

Згідно з Наказом МОЗ України від 19.10.2012 р. № 818 «Про затвердження Порядку ведення реєстру хворих на туберкульоз», метою ведення Реєстру є підвищення ефективності медичної допомоги хворим на туберкульоз, забезпечення своєчасності її надання, достовірності статистичної інформації та адміністративних даних шляхом збирання, зберігання, оновлення й обробки Відомостей; ідентифікації хворих на туберкульоз; формування узагальнених статистичних й аналітичних даних і звітів щодо показників захворюваності, смертності та факторів, що впливають на перебіг хвороби [16].

Згідно з Наказом МОЗ України від 15.05.2014 р. № 327 «Про виявлення осіб, хворих на туберкульоз та інфікованих мікобактеріями туберкульозу», обов'язкові профілактичні медичні огляди на туберкульоз проводяться з метою своєчасного виявлення хворих на туберкульоз і осіб, інфікованих мікобактеріями туберкульозу, для запобігання поширенню цього захворювання. Медичні огляди проводяться в закладах охорони здоров'я незалежно від підпорядкованості та рівнів надання медичної допомоги при зверненні особи за медичною допомогою. Медичні огляди у державних і комунальних закладах проводяться безоплатно.

Показник поширеності ВІЛ серед громадян свідчить про те, що епідеміологічна ситуація в Україні є загрозливою. Важливу роль у протидії поширенню ВІЛ відіграє «Декларація про прихильність справі боротьби з ВІЛ/СНІДом», що була прийнята Резолюцією S-26/2 спеціальної сесії Генеральної Асамблеї ООН від 27 червня 2001 р. Так, зокрема, положення Декларації передбачають на глобальному рівні: підтримувати більш активні дії і координацію в усіх відповідних організаціях системи Організації Об'єднаних Націй, включаючи їх всебічну участь у розробці та здійсненні регулярно оновлюваного стратегічного плану Організації Об'єднаних Націй з боротьби з ВІЛ/СНІДом на основі принципів, що містяться у цій Декларації; підтримувати більш активну співпрацю між відповідними організаціями системи Організації Об'єднаних Націй та міжнародними організаціями в боротьбі з ВІЛ/СНІДом; заохочувати більш активну взаємодію і розвиток новаторських партнерських зв'язків між державним і приватним секторами, створити та зміцнити механізми, що сприяють залученню приватного сектора і партнерів з громадянського суспільства і людей, інфікованих ВІЛ/СНІДом, і вразливих груп у боротьбу з ВІЛ/СНІДом.

На національному рівні: проводити за участі громадянського суспільства, особливо лю-

дей, інфікованих ВІЛ/СНІДом, уразливих груп і медичних працівників національні періодичні огляди, що стосуються ходу реалізації цих зобов'язань, виявляти проблеми та перешкоди в справі досягнення прогресу і забезпечувати широке розповсюдження результатів цих оглядів; розробити належні механізми контролю й оцінки в цілях сприяння прийняттю подальших заходів щодо кількісної оцінки й аналізу прогресу, розробити належні інструменти контролю й оцінки на основі достатнього обсягу епідеміологічних даних; створити або зміцнити у відповідних обставинах ефективні системи моніторингу для заохочення і захисту прав людини людей, інфікованих ВІЛ/СНІДом [17].

У контексті проблеми соціальних і хронічних хвороб та непоодиноких випадків розголошення діагнозів (ВІЛ-позитивного статусу, наприклад) слід звернути увагу на дотримання принципів конфіденційності, визначених чинним українським законодавством. Так, ст. 32 Конституції України проголошує: «Не допускається збирання, зберігання, використання та поширення конфіденційної інформації про особу без її згоди, крім випадків, визначених законом, і лише в інтересах національної безпеки, економічного добробуту та прав людини» [1]. На це ж орієнтовано й ст. 286 Цивільного кодексу України, у якій передбачається, що фізична особа має право на таємницю інформації про стан свого здоров'я, факт звернення по медичну допомогу, діагноз, а також про дані, отримані під час її медичного огляду; забороняється вимагати й надавати за місцем роботи або навчання інформацію про діагноз і методи лікування фізичної особи; фізична особа зобов'язана утриматися від поширення вищевказаної інформації, що стала їй відома у зв'язку з виконанням службових обов'язків або з інших джерел [18].

Згідно зі ст. 53 Основ законодавства України про охорону здоров'я, «З метою охорони здоров'я населення органи і заклади охорони здоров'я зобов'язані здійснювати спеціальні заходи профілактики та лікування соціально небезпечних захворювань (туберкульоз, психічні, венеричні захворювання, СНІД, лепра, хронічний алкоголізм, наркоманія), а також карантинних захворювань» [19].

Спеціальним законом у сфері профілактики та лікування ВІЛ є Закон України «Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ» [20].

Згідно зі ст. 2 зазначеного Закону державна політика у сфері протидії поширенню хвороб, зумовлених ВІЛ, реалізується шляхом організації виконання цього Закону, інших нормативно-правових актів України, а також шляхом розроблення, фінансового й матеріального забезпечення реалізації загальнодержавних та інших програм, що передбачають здійснення заходів з профілактики поширення ВІЛ-інфекції, інформаційно-роз'яснювальної роботи щодо принципів здорового та морального способу життя, духовних цінностей і відповідальної поведінки у сфері сексуальних стосунків, розроблення навчальних, просвітницьких і виховних програм з цих питань для середніх, професійно-технічних і вищих навчальних закладів, здійснення спеціальної підготовки медичного персоналу, проведення фундаментальних і прикладних наукових досліджень, розвиток міжнародного співробітництва у цій сфері.

Згідно з Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 22 березня 2017 р. № 248-р «Про схвалення Стратегії забезпечення сталої відповіді на епідемії туберкульозу, в тому числі хіміорезистентного, та ВІЛ-інфекції/СНІДу на період до 2020 року та затвердження плану заходів щодо її реалізації», основні напрями і шляхи реалізації Стратегії є такими:

1. Удосконалення системи управління державними програмами протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу.

2. Фінансування заходів протидії соціально небезпечним захворюванням.

3. Удосконалення процесу організації та надання медичної допомоги і соціальних послуг.

4. Удосконалення порядку здійснення епідеміологічного нагляду, моніторингу й оцінки заходів протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу.

Наказ МОЗ від 19.08.2005 р. № 415 «Про вдосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію» [21] визначає порядок добровільного консультування та тестування на ВІЛ-інфекцію і поширюється на державні та комунальні заклади охорони здоров'я, медичні заклади інших форм власності, об'єднання громадян, у тому числі міжнародні, інші установи, організації та заклади, що працюють у сфері профілактики ВІЛ-інфекції/СНІДу, догляду та підтримки людей, які живуть з ВІЛ.

Наступним актом є Наказ МОЗ України, Міністерства освіти і науки, Міністерства у справах сім'ї, молоді та спор-

ту, ДКВС України, Міністерства праці та соціальної політики від 23.11.2007 р. № 740/1030/4154/321/614а «Про заходи щодо організації профілактики передачі ВІЛ від матері до дитини, медичної допомоги і соціального супроводу ВІЛ-інфікованих дітей та їх сімей».

Питання профілактики ВІЛ включаються до обов'язкових навчальних програм дошкільних, середніх, спеціалізованих і вищих навчальних закладів I–IV рівнів акредитації, програм до- та післядипломної медичної та педагогічної освіти, спільних програм центрів планування сім'ї та регіональних органів освіти, програм підготовки й підвищення кваліфікації спеціалістів ЦСССДМ. Питання профілактики ВІЛ центральні органи виконавчої влади висвітлюють, відповідно до компетенції, в засобах масової інформації, у тому числі при проведенні спеціальних акцій, просвітницьких заходів для груп населення з ризикованою поведінкою.

Погіршення ситуації із захворюваністю на ВІЛ-інфекцію та зростання кількості хворих на СНІД зумовлені низкою соціально-економічних і медичних причин. Провідними є погіршення соціально-економічної ситуації, недосконала система інформування та просвіти населення з питань запобігання ВІЛ-інфекції, прогалини у системі статевого виховання, недостатнє фінансування заходів профілактики та лікування, невідповідність наявної інфраструктури медичної та соціальної допомоги темпам поширення епідемії.

Наказом МОЗ України від 08.02.2013 р. № 104 «Про затвердження Переліку та Критеріїв визначення груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ» установлений перелік груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ:

1. Споживачі ін'єкційних наркотиків.
2. Особи, які надають сексуальні послуги за винагороду.
3. Чоловіки, які мають сексуальні стосунки з чоловіками.
4. Статеві партнери споживачів ін'єкційних наркотиків.
5. Клієнти осіб, які надають сексуальні послуги за винагороду.
6. Статеві партнери чоловіків, які практикують секс з чоловіками [22].

Наказом МОЗ України від 10.07.2013 р. № 585 «Про затвердження нормативно-правових актів з питань вдосконалення організації медичної допомоги людям, які живуть з ВІЛ» визначений порядок установлення діагнозу ВІЛ-інфекції.

Окремі важливі аспекти, пов'язані з протидією поширенню наркоманії, набули закріплення в Законі України «Про заходи протидії незаконному обігу наркотичних речовин, їх аналогів та прекурсорів та зловживанню ними». Так, Законом передбачено низку заходів адміністративно-правового характеру, спрямованих на протидію поширенню наркоманії в Україні, зокрема: запити правоохоронних органів про розміщення коштів, одержаних від незаконного обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів; огляд транспортних засобів, вантажів і особистих речей громадян; зупинення та припинення діяльності закладів масового перебування громадян, у яких виявлено факти вживання чи збуту наркотичних засобів, психотропних речовин та їхніх аналогів; виявлення осіб, які незаконно вживають наркотичні засоби або психотропні речовини, їх медичний огляд і медичне обстеження; примусове лікування таких осіб [23].

Низка підзаконних нормативно-правових актів містять положення, що стосуються деталізації питань процедурного характеру. Зокрема, це «Порядок проведення медичного огляду та медичного обстеження осіб, які зловживають наркотичними або психотропними речовинами», затверджений Наказом МОЗ та МВС від 16 червня 1998 р. № 158/417. Так, особи, які незаконно вживають наркотичні засоби або психотропні речовини, направляються органами внутрішніх справ на медичний огляд до лікувально-профілактичного закладу, що надає диспансерну наркологічну допомогу. Витрати на медичний огляд, медичне обстеження або лікування в державних наркологічних закладах осіб, які зловживають наркотичними засобами або психотропними речовинами, що проводиться за направленням працівників органів внутрішніх справ або лікаря-нарколога, здійснюються за кошти держави, а в разі потреби в додаткових медичних послугах — за кошти особи, яка підлягає медичному обстеженню, медичному огляду або лікуванню. Особи, які ухиляються від добровільного медичного огляду або обстеження, у разі повідомлення наркологічного закладу про їхнє нез'явлення на медичний огляд, на підставі постанови органу внутрішніх справ про привід з метою примусового огляду або обстеження підлягають доставці до наркологічного закладу працівниками органу внутрішніх справ. Ухилення осіб від медичного огляду або медичного обстеження тягне за собою відповідальність згідно з чинним законодавством [24].

Висновки

Дослідження теоретико-методологічних засад здійснення державної політики у сфері охорони здоров'я показало, що державна політика являє собою систему цілеспрямованих заходів, які мають на меті розв'язання тих чи інших суспільних проблем, задоволення громадських інтересів, забезпечення стабільності конституційного, економічного, правового устрою країни. Отже, в процесі формування державної політики першочергову роль відіграє не сама держава, а суспільство, різноманітні проблеми, інтереси, цінності, пріоритети тощо, а їхній зв'язок виражається через процес легітимності.

У галузі державної політики в сфері охорони здоров'я одним з основних завдань є пом'якшення державної влади та спрямування на дотримання законності людьми, яким вона слугує, а також у регулюванні застосування влади згідно з законодавством. Отже, базовим підґрунтям сильних держав є чітке підпорядкування законам, що врешті сприятиме політичній стабільності [25].

Сучасний стан нормативно-правового регулювання у сфері протидії соціальним і хронічним хворобам в Україні характеризується відсутністю законодавчих актів, що в повному обсязі регламентують допомогу хворим на соціальні та хронічні хвороби, хронічні дерматози та ІПСШ. Окремі фрагменти діяльності українських лікарів у зазначеному напрямі частково означені в деяких Кодексах і Законах України. Втім, деякі положення та формулювання в них не відповідають загальноприйнятій міжнародній практиці.

Важливу роль у наданні якісної комплексної медико-соціальної допомоги відіграє міжсекторальна взаємодія різних галузей, що опікуються питаннями соціальних і хронічних хвороб.

В Україні відсутні законодавчі акти, що в повному обсязі регламентують допомогу хворим на хронічні дерматози та ІПСШ. Окремі фрагменти діяльності дерматовенеролога частково означені в Кодексі України про адміністративні правопорушення [26], Кримінальному Кодексі України [27], Законі України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» [28], Законі України «Про захист населення від інфекційних хвороб» [6], Законі України «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунодефіциту та соціальний захист населення» [29]. Водночас деякі положення та формулювання в них не відповідають загальноприйнятій міжнародній практиці. Виходячи з цього, має бути розроблена сучасна нормативно-правова база для регулювання допомоги населенню стосовно соціальних і хронічних хвороб та здійснення загальнодержавних заходів протидії поширенню ІПСШ, туберкульозу, вірусних гепатитів, ВІЛ та інших інфекцій в Україні, а також їхньої профілактики й усунення можливих наслідків.

Проблема реорганізації та розвитку системи надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на соціальні та хронічні хвороби потребує удосконалення структурного й функціонального змісту, покращання матеріально-технічної бази лікувальних закладів, зміцнення інтегративних зв'язків між лікарями-дерматовенерологами, інфекціоністами, фтизіатрами, лікарями загальної практики та іншими, підвищення рівня професійної підготовки, подолання негативних стереотипів у ставленні до осіб з хронічними дерматозами, ІПСШ, ВІЛ/СНІДом, вірусними гепатитами, туберкульозом тощо, а також залучення громадськості до участі у розв'язанні проблем соціальних і хронічних хвороб населення України.

З метою раннього виявлення соціальних і хронічних хвороб, у тому числі ІПСШ та хвороб шкіри, доцільно удосконалити процедури проведення первинних і періодичних медичних оглядів з подальшим консультуванням виявлених хворих у лікаря-дерматовенеролога. Лікарі загальної практики мають при проведенні оглядів пацієнтів здійснювати первинну попередню діагностику візуальних форм ІПСШ, захворювань шкіри гострого та хронічного характеру, проводити скринінгову й експрес-діагностику ІПСШ тощо.

Значна поширеність випадків стигматизації осіб з візуальними ознаками хронічних хвороб не має бути перешкодою для отримання цими людьми якісної медичної допомоги та реалізації усіх гарантованих Конституцією прав. Мають бути створені максимально дестигматизовані умови для лікування та реабілітації особам з усіх вікових груп із соціальними та хронічними хворобами.

Визначено організаційно-правові механізми удосконалення та реалізації державної політики у сфері охорони здоров'я щодо запобігання соціальним і хронічним хворобам.

Аналіз зарубіжного досвіду реалізації державних політик щодо запобігання соціальним і хронічним хворобам і місця у цій системі індивідуального підходу показав тісний зв'язок

із розглядом історії розвитку систем медичної допомоги і сучасних загальних тенденцій у різних країнах світу, концептуальною характеристикою сучасних моделей протидії соціальним і хронічним хворобам, їхньої структури, суб'єктів, соціальних програм та їх реалізації, особливостей. У розвинутих країнах успішно розв'язуються проблеми співвідношення соціальної держави і ринку медичних послуг, державного управління системою охорони здоров'я, розмежування повноважень між центром і регіонами, ліцензування суб'єктів надання медичних послуг. У більшості країн Європи існують тенденції до зменшення ролі держави та розвитку нових форм ділового партнерства з представниками інших секторів для встановлення ринкових стосунків у галузі медичних послуг.

Має бути приділена особлива увага адаптації позитивного міжнародного досвіду стосовно впровадження державної політики у сфері охорони здоров'я України щодо запобігання соціальним і хронічним хворобам в умовах європейського вибору. Щоб посісти належне місце серед інших країн світу та стати на шлях інноваційного розвитку галузі охорони здоров'я, Україна має визнати національним пріоритетом саме розвиток її наукового та технічного потенціалу з урахуванням досягнень науковців з різних країн світу.

Важливу роль у наданні якісної комплексної медико-соціальної допомоги відіграє міжсекторальна взаємодія різних галузей, що опікуються питаннями соціальних і хронічних хвороб. Значна поширеність випадків стигматизації осіб з візуальними ознаками хронічних дерматозів не має бути перешкодою для отримання цими особами якісної медичної допомоги та реалізації всіх гарантованих Конституцією прав. Мають бути створені максимально дестигматизовані умови для лікування та реабілітації особам з усіх вікових груп із соціальними та хронічними хворобами.

Необхідно розширювати прості й ефективні програми профілактики соціальних і хронічних хвороби, у ході яких пацієнти можуть бути виявлені та спрямовані на лікування для надання допомоги. Підвищення ефективності державної політики України в охороні здоров'я в умовах європейського вибору можливе за умов вдосконалення моделі реалізації зазначеної політики в Україні з урахуванням світових стандартів і вітчизняних наукових традицій.

З огляду на існуючі світові тренди в галузі охорони здоров'я та наукові надбання, з метою запобігання розповсюдженню та сприяння якісному лікуванню пацієнтів з соціальними та хронічними хворобами, доцільним виглядає впровадження в систему охорони здоров'я моделі інтегрованих послуг, яка передбачатиме надання всього комплексу профілактичних, діагностичних і лікувальних послуг у галузі соціальних і хронічних хвороб в одному лікувальному закладі.

Виходячи з цього, є нагальна потреба у впровадженні сучасної нормативно-правової бази для регулювання допомоги населенню стосовно соціальних і хронічних хвороб та здійснення загальнодержавних заходів протидії поширенню ІПСШ, туберкульозу, вірусних гепатитів, ВІЛ та інших інфекцій в Україні, а також їхньої профілактики й усуненні можливих наслідків.

Ключові слова: соціальні хвороби, хронічні хвороби, державна політика, охорона здоров'я, міжнародний досвід, органи державної влади.

ЛІТЕРАТУРА

1. Конституція України: Закон України від 28.06.1996 р. № 254к/96-ВР. *Відомості Верховної Ради України.* 1996. № 30. Ст. 141.

2. Державна політика з охорони громадського здоров'я в Україні: навч. посібник / М. Андрейко та ін.; за ред. І. М. Солоненка, Л. І. Жаліло; Нац. акад. держ. упр. при Президентові України. Київ: Вид-во НАДУ, 2004. 116 с.

3. Калиев И. А., Нефедова Н. В. Актуальные вопросы мирового политического процесса: учеб. пособие. Павлодар: Кереку, 2016. С. 5.

4. Власенко В. П. Об'єкти конституційної безпеки. *Актуальні питання конституційного розвитку незалежної України: матеріали наук.-теорет. конф.* Київ: Нац. акад. внутр. справ, 2015. С. 35.

5. Епідеміологічні аспекти соціально значущих інфекцій / Т. А. Сергеєва та ін. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* 2016. № 4 (93). С. 18–28.

6. Про захист населення від інфекційних хвороб: Закон України від 06.04.2000 р. № 1645-III (1645-14) в редакції від 01.06.2012 р. *Відомості Верховної Ради України (ВВР).* 2000. № 29. Ст. 228.

7. Черникова Л. И. ИППП — кофакторы ВИЧ-инфекции. *Сб. науч. трудов Харьковского национального медицинского университета.* Харьков, 2013. С. 52.

8. Про захист населення від інфекційних хвороб: Закон України № 913-IV (913-15) від 05.06.2003 р. *Відомості Верховної Ради України (ВВР).* 2003. № 38. Ст. 321.

9. INA: Act 212 — General classes of aliens ineligible to receive visas and ineligible for admission; waivers of inadmissibility. URL: https://www.uscis.gov/ilink/docView/SLB/HTML/SLB/0-0-0-1/0-0-0-29/0-0-0-2006.html — заголовок з екрану.

10. Pub. L. 78-410, 58 Stat. 682, 703 (July 1, 1944), as amended, codified at 42 U. S. C. Chapter 6A. URL: http://www.archives.gov/federal-register — заголовок з екрану.

11. Низова Н. М., Талалаев К. А., Миронюк И. С. Роль первичного звена медико-санитарной помощи населению в системе противодействия ВИЧ-инфекции половым путем в Украине. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.* 2013. № 4 (15). С. 7–12.

12. Ключевые группы населения. URL: http://www.unaids.org/ru/topic/key-populations — заголовок з екрану.

13. Любінець О. В. Правове регулювання протитуберкульозних заходів в Україні. *Медичне право України: проблеми становлення та розвитку: матеріали 1-ї Всеукраїнської наук.-практ. конф.* 2007. С. 190.

14. Про протидію захворюванню на туберкульоз: Закон України від 05.07.2001 р. № 2586-III. *Відомості Верховної Ради України.* 2001. № 49. Ст. 258.

15. Про Всеукраїнський день боротьби із захворюванням на туберкульоз: Указ Президента України від 22.03.2002 року № 290/2002. URL: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/290/2002.

16. Про затвердження Порядку ведення реєстру хворих на туберкульоз: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19.10.2012 р. № 818. URL: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1864-12/conv.

17. Декларація про прихильність справі боротьби з ВІЛ/СНІДом від 27.06.2001 р. URL: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_846/conv.

18. Цивільний кодекс України від 16.01.2003 р. № 435-IV. *Відомості Верховної Ради України*. 2003. № 40–44. Ст. 356.

19. Основи законодавства України про охорону здоров'я: Закон України від 19.11.1992 р. № 2801-XII. *Відомості Верховної Ради України*. 1993. № 4. Ст. 19.

20. Про протидію поширенню хвороб, зумовлених вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), та правовий і соціальний захист людей, які живуть з ВІЛ: Закон України. *Відомості Верховної Ради України (ВВР).* 1992. № 11. Ст. 152, поточна редакція від 05.12.2012 р.

21. Про удосконалення добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію: Наказ МОЗ України від 19.08.2005 р. № 415 (із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 114 від 14.02.2012 р.).

22. Про затвердження Переліку та Критеріїв визначення груп підвищеного ризику щодо інфікування ВІЛ: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.02.2013 р. № 104. URL: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0323-13/conv.

23. Про заходи протидії незаконному обігу наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів та зловживанню ними: Закон України від 15.02.1995 р. № 62/95-ВР. *Відомості Верховної Ради України*. 1995. № 10. Ст. 62.

24. Про затвердження Порядку проведення медичного огляду та медичного обстеження осіб, які зловживають наркотичними засобами або психотропними речовинами: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16.06.1998 р. № 158/417. URL: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0482-98/conv.

25. Васильєв О. С. Концептуалізація поняття «державна політика»: сучасне розуміння. *Державне будівництво.* 2014. № 1. С. 7.

26. Кодекс України про адміністративні правопорушення. *Відомості Верховної Ради Української РСР (ВВР).* 1984. Додаток до № 51. Ст. 1122.

27. Кримінальний Кодекс України. *Відомості Верховної Ради України (ВВР).* 2001. № 25/26. Ст. 131.

28. Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення: Закон України. *Відомості Верховної Ради України (ВВР).* 1994. № 27. Ст. 218.

29. Про внесення змін до Закону України «Про запобігання захворюванню на синдром набутого імунодефіциту (СНІД) та соціальний захист населення». *Відомості Верховної Ради України (ВВР).* 2011. № 30. Ст. 274.

REFERENCES

1. Konstitutsiya Ukrainy: zakon Ukrainy ot 28.06.1996 № 254k. 96-VR. *Vidomosti Verkhovnoy Rady Ukrainy* 1996; 30, st. 141.

2. Solonenka I.M., Zhalilo L.I., Andreyko M., Bilyns'ka M., Burlayenko S., et al. (eds) Derzhavna polityka z okhorony hromads'koho zdorov'ya v Ukrayini : navch. posib. Nats. akad. derzh. upr. pry Prezydentovi Ukrayiny. Kyiv, Vyd-vo NADU, 2004. 116 p.

3. Kalyev Y.A., Nefedova N.V. Aktual'nye voprosy myrovoho polytycheskoho protsessa: uchebnoe posobiye. Pavlodar: Kereku, 2016, p. 53.

4. Vlasenko V.P. Obyekty konstytutsiynoyi bezpeky. Aktual'ni pytannya konstytutsiynoho rozvytku nezalezhnoyi Ukrayiny: materialy nauk.-teoret. konf. Kyiv: Nats. akad. vnutr. sprav, 2015. P. 35.

5. Serheyeva T.A., Kruhlov Yu.V., Maksymenok O.V. et al. Epidemiolohichni aspekty sotsial'no znachushchykh infektsiy. *Klinichna imunolohiya. Alerholohiya. Infektolohiya*. 2016; 4 (93); 18-28.

6. Zakon Ukrayiny "Pro zakhyst naselennya vid infektsiynykh khvorob" vid 06.04.2000 r. № 1645-III (1645-14) v redaktsiyi vid 01.06.2012 r. *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* (VVR), 2000, № 29, st. 228.

7. Chernykova L.Y. YPPP – ko-faktory VYCH-ynfektsyy. Sb. nauch. trudov Khar'kovskoho natsyonal'noho medytsynskoho unyversyteta. Khar'kov. 2013, p. 52.

8. Zakon Ukrayiny "Pro zakhyst naselennya vid infektsiynykh khvorob" № 913-IV (913-15) vid 05.06.2003. *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* (VVR), 2003, № 38, st. 321.

9. INA: Act 212 – General classes of aliens ineligible to receive visas and ineligible for admission; waivers of inadmissibility. [Elektronnyy resurs]. Rezhym dostupu: https://www.uscis.gov/ilink/docView/SLB/HTML/SLB/0-0-0-1/0-0-0-29/0-0-0-2006.html. zaholovok z ekranu.

10. Pub. L. 78-410, 58 Stat. 682, 703 (July 1, 1944), as amended, codified at 42 U.S.C. Chapter 6A. – [Elektronnyy resurs] – Rezhym dostupu: http://www.archives.gov/federal-register. zaholovok z ekranu.

11. Nizova N.M., Talalayev K.O., Myronyuk I.S. Rol' pervychnoho zvena medyko-sanytarnoy pomoshchy naselenyyu v systeme protyvodeystvyya HIV-infektsyy polovym putyom v Ukraine. *Tuberkul'oz, lehenevi khvoroby, HIV-infektsiya* 2013; 4 (15): 7-12.

12. Klyuchevye hruppy naselenyya. Electronic resource – Access mode: http://www.unaids.org/ru/topic/key-populations. zaholovok z ekranu.

13. Lyubinets' O.V. Pravove rehulyuvannya protytuberkul'oznykh zakhodiv v Ukrayini. Medychne pravo Ukrayiny: problemy stanovlennya ta rozvytku: Materialy 1-yi Vseukrayins'koyi naukovo-praktychnoyi konferentsiyi 2007, p. 190.

14. Zakon Ukrayiny "Pro protydiyu zakhvoryuvannyu na tuberkul'oz" vid 05.07.2001 roku № 2586-III. *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* 2001; 49, st. 258.

15. Pro Vseukrayins'kyy den' borot'by iz zakhvoryuvannyam na tuberkul'oz: Ukaz Prezydenta Ukrayiny 22.03.2002 roku № 290/2002. Electronic resource. Access mode: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/290/2002.

16. Pro zatverdzhennya Poryadku vedennya reyestru khvorykh na tuberkul'oz: Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 19.10.2012 № 818. Electronic resource. Access mode: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1864-12/conv.

17. Deklaratsiya pro prykhyl'nist' spravi borot'by z VIL/SNIDOM vid 27.06.2001 roku. Electronic resource. Access mode: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/995_846/conv.

18. Tsyvil'nyy kodeks Ukrayiny vid 16.01.2003 roku № 435-IV. *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* 2003; № 40-44, st. 356.

19. Zakon Ukrayiny "Osnovy zakonodavstva Ukrayiny pro okhoronu zdorov'ya" vid 19.11.1992 roku № 2801-XII. *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* 1993; 4, st.19.

20. Zakon Ukrayiny "Pro protydiyu poshyrennyu khvorob, zumovlenykh virusom imunodefitsytu lyudyny (HIV), ta pravovyy i sotsial'nyy zakhyst lyudey, yaki zhyvut' z VIL". *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* (VVR), 1992, № 11, st.152, potochna redaktsiya vid 05.12.2012.

21. Pro udoskonalennya dobrovil'noho konsul'tuvannya i testuvannya na VIL-infektsiyu : Nakaz MOZ Ukrayiny vid 19.08.2005 № 415 (Iz zminamy, vnesenymy zhidno z Nakazom Ministerstva okhorony zdorov'ya № 114 vid 14.02.2012).

22. Pro zatverdzhennya Pereliku ta Kryteriyiv vyznachennya hrup pidvyshchenoho ryzyku shchodo infikuvannya VIL: Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 08.02.2013 № 104. Electronic resource. Access mode: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0323-13/conv.

23. Pro zakhody protydiyi nezakonnomu obihu narkotychnykh zasobiv, psykhotropnykh rechovyn i prekursoriv ta zlovzhyvannyu nymy: Zakon Ukrayiny vid 15.02.1995 roku № 62/95-VR. *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* 1995; 10, st. 62.

24. Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya medychnoho ohlyadu ta medychnoho obstezhennya osib, yaki zlovzhyvayut' narkotychnymy zasobamy abo psykhotropnymy rechovynamy: Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrayiny vid 16.06.98 №158/417. Electronic resource. Access mode: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0482-98/conv.

25. Vasyl'yev O.S. Kontseptualizatsiya ponyattya "derzhavna polityka": suchasne rozuminnya. *Derzhavne budivnytstvo* 2014; 1; 7.

26. Kodeks Ukrayiny pro administratyvni pravoporushennya. Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayins'koyi RSR (VVR) 1984, dodatok do № 51, st.1122.

27. Kryminal'nyy Kodeks Ukrayiny. *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* (VVR), 2001, № 25/26, st.131.

28. Zakon Ukrayiny "Pro zabezpechennya sanitarnoho ta epidemichnoho blahopoluchchya naselennya". *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* (VVR), 1994, № 27, st. 218.

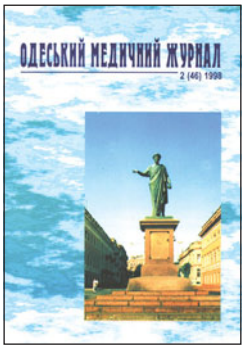
29. Pro vnesennya zmin do Zakonu Ukrayiny "Pro zapobihannya zakhvoryuvannyu na syndrom nabutoho imunodefitsytu (SNID) ta sotsial'nyy zakhyst naselennya". *Vidomosti Verkhovnoyi Rady Ukrayiny* (VVR), 2011, № 30, st. 274.

Надійшла до редакції 18.02.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Бабієнко, дата рецензії 26.02.2019

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 378.016:613+378.015.3

Т. І. Кметь

РОЛЬ ДИСЦИПЛІНИ «ГІГІЄНА ТА ЕКОЛОГІЯ» В СИСТЕМІ ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ І ФОРМУВАННІ ПРОФІЛАКТИЧНОГО МИСЛЕННЯ ЛІКАРЯ-СТОМАТОЛОГА

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

УДК 378.016:613+378.015.3
Т. И. Кметь
РОЛЬ ДИСЦИПЛИНЫ «ГИГИЕНА И ЭКОЛОГИЯ» В СИСТЕМЕ ВЫСШЕГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ И ФОРМИРОВАНИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА

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

В статье рассматриваются основные аспекты преподавания дисциплины «Гигиена и экология» студентам стоматологического факультета. Подчеркнута важность формирования профилактического мышления студентов и практическое направление дисциплины, которое реализуется путем привлечения студентов к научно-исследовательской и санитарно-просветительной деятельности.

Ключевые слова: дисциплина «Гигиена и экология», профилактическое мышление.

UDC 378.016:613+378.015.3
T. I. Kmet
THE ROLE OF THE DISCIPLINE “HYGIENE AND ECOLOGY” IN THE SYSTEM OF HIGHER MEDICAL EDUCATION AND IN FORMATION OF PREVENTIVE THINKING OF A DENTIST

Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine

The main aspects of teaching the discipline “Hygiene and Ecology” to students of the Faculty of Dentistry considered in the article. The questions, related to the problem of increasing the efficiency of the educational process under the current conditions of the reform of the higher education system, are analyzed. The importance of the formation of preventive thinking of students and the practical orientation of discipline, which is realized by attracting students to scientific research and sanitary — enlightenment work was emphasized.

Key words: the subject “Hygiene and Ecology”, preventive thinking.

Вступ

Фундаментальні питання професійної підготовки майбутніх лікарів, зокрема визначення особливостей організації та змісту підготовки, є важливою складовою реалізації соціальних пріоритетів держави, оскільки від рівня підготовки фахівців залежить якість надання медичної допомоги населенню країни [1].

Сьогодні, в умовах реформування медицини, стоматологічне здоров’я суспільства потребує особливої уваги. За останні кілька десятиліть відбулося руйнування системи організації стоматологічної допомоги, припинена робота багатьох стоматологічних кабінетів державної форми власності, яка передбачала первинну і вторинну профілактику стоматологічних захворювань у населення різних територіальних і вікових груп [2; 3]. Відсутність стабільної економічної політики щодо фінансування гарантованого обсягу допомоги стоматологічним хворим за рахунок держави, зростання кількості приватних стоматологічних

© Т. І. Кметь, 2019

кабінетів також утруднюють підготовку та реалізацію державних програм профілактики [4].

Погіршення стоматологічного статусу населення, відносно незначна вартість і загальнодоступність профілактики стоматологічних захворювань указують на потребу підготовки лікаря-стоматолога, який вміє органічно поєднувати теоретичні знання та практичні навички як у галузі клінічної, так і профілактичної медицини [5].

Мета роботи — проаналізувати основні аспекти необхідності формування профілактичного мислення у майбутніх лікарів-стоматологів і представити досвід організації навчального процесу на кафедрі гігієни та екології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» з дисципліни «Гігієна та екологія» для студентів стоматологічного факультету.

Основна частина

У забезпеченні оволодіння здобувачами вищої освіти інтегральних, загальних і фахових компетентностей, відповідно до Галузевого стандарту вищої освіти України та навчального плану підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у вищих навчальних закладах МОЗ України за спеціальністю 221 «Стоматологія» кваліфікації освітньої «Магістр стоматології», кваліфікації професійної «Лікар-стоматолог», дисципліна «Гігієна та екологія» займає виключно важливе положення.

Саме ця дисципліна сприяє формуванню у молодого спеціаліста профілактичного мислення, дозволяє оцінити ступінь впливу чинників навколишнього середовища на стан здоров'я населення різних вікових груп, передбачає вміння впроваджувати в повсякденне життя та клінічну практику низки профілактичних заходів з метою запобігання захворюванням [6].

На кафедрі гігієни та екології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» студентам, які здобувають спеціальність 221 «Стоматологія», дисципліна «Гігієна та екологія» викладається на 2-му курсі протягом осіннього семестру.

Метою викладання навчальної дисципліни є вивчення теоретичних основ профілактичної медицини, які є базисом профілактичної складової професійного світогляду фахівця зі спеціальності «Стоматологія», й опанування студентами необхідних знань, умінь, навичок, які відповідають кінцевим цілям вивчення навчальної дисципліни відповідно до Галузевого стандарту вищої освіти.

Важливим аспектом викладання профілактичної медицини є міжпредметна інтеграція. Навчальна дисципліна «Гігієна та екологія» базується на вивченні студентами медичної біології; медичної та біологічної фізики; біологічної та біоорганічної хімії; анатомії людини; фізіології; мікробіології, вірусології та імунології; патоморфології та патофізіології. Медичні аспекти профілактики повинні ґрунтуватися на глибокому розумінні етіології, патогенезу та клінічної картини захворювань, що створює певні труднощі при вивченні дисципліни на початку 2-го курсу (3-й семестр) у зв'язку з тим, що студенти ще не завершили вивчення біологічної та біоорганічної хімії; фізіології; мікробіології, вірусології та імунології; патоморфології та патофізіології, а дисципліни професійної підготовки починають вивчати з 3-го курсу.

Комплексний підхід до організації навчального процесу з включенням лекційного матеріалу, проведенням практичних занять, можливістю отримання додаткових матеріалів для самостійної роботи студента дає можливість забезпечити якісну підготовку майбутнього фахівця. Робоча програма навчальної дисципліни передбачає засвоєння лекційного матеріалу (10 год), проведення практичних занять (30 год) та самостійну роботу студентів (50 год).

Лекції створюють фундаментальну базу теоретичної підготовки студентів, дозволяють систематизувати основи наукових знань, дають змогу висвітлити сучасний стан і перспективи розвитку медичної науки, сконцентрувати увагу студентів на складних і важливих питаннях окремих розділів дисципліни, стимулюють їхню активну пізнавальну діяльність. Викладання лекційного матеріалу на кафедрі гігієни та екології здійснюється з використанням сучасних інформаційних технологій та методів навчання, що розширює дидактичні можливості педагогічного процесу, сприяє ефективнішому засвоєнню теоретичних основ дисципліни, активізує у слухачів процеси мислення та розвиває вміння відтворювати інформацію в стислій формі [7]. Однак тенденція до скорочення годин лекційних занять не дозволяє повною мірою висвітлити низку питань.

Відповідно до робочої програми, модуль «Гігієна та еко-

логія» включає три змістових модулі: «Гігієнічне значення навколишнього середовища та методи його гігієнічного дослідження», «Гігієна харчування. Гігієна дітей та підлітків» та «Гігієна праці. Гігієна лікувально-профілактичних закладів. Військова гігієна».

З перших практичних занять важливо переконати студентів у тому, що профілактика стоматологічних захворювань є економічно виправданим, перспективним й ефективним компонентом розвитку медицини та фундаментом охорони здоров'я, що підтверджено багаторічним досвідом функціонування цього напряму медицини в розвинених країнах Європи та Канаді [8]. Зокрема, первинна профілактика в стоматології — це система державних, соціальних, медичних та гігієнічно-виховних заходів щодо зміцнення здоров'я людини в поєднанні зі спеціальними заходами, спрямованими на усунення причин і чинників ризику виникнення карієсу зубів, хвороб тканин пародонта, зубощелепних аномалій тощо.

Сьогодні, згідно з матеріалами ВООЗ, у профілактичному забезпеченні населення виділяють два принципових напрями: профілактика захворювань і зміцнення здоров'я [9]. У процесі вивчення дисципліни необхідно поступово підводити студента до розуміння того, що концепція факторів ризику не в змозі повністю розв'язати проблему запобігання негативному впливу зовнішніх чинників на здоров'я населення, оскільки процес виникнення нових факторів ризику значно випереджає їхню гігієнічну регламентацію, а сучасний економічний та науково-технічний ступінь розвитку суспільства не завжди дозволяє досягти їхнього безпечного рівня. Провідною є саме здоров'язберігаюча стратегія превентивної медицини, спрямована, у першу чергу, на забезпечення умов для збереження такого потенціалу здоров'я, який би дозволив організму протистояти впливу цих чинників, тож відповідно, всі розділи дисципліни вивчаються в ключовому векторі необхідності та потреби мотивації здорового способу життя сучасної людини.

Під час вивчення дисципліни студенти отримують основи знань у галузі гігієнічної науки та практики профілактичної медицини, які необхідні для лікаря будь-якої спеціальності з поглибленим розглядом питань, актуальних у галузі стоматології. На практичних заняттях модуля «Гігієнічне значення навколишнього середовища та методи його гігієнічного дослідження» велике значення надається вивченню фізичних властивостей та хімічного складу повітря приміщень; хімічного складу води та ґрунту, їхньому впливу на санітарні умови життя та здоров'я населення; детально розглядаються питання ендемічного карієсу та флюорозу зубів і можливості ефективної первинної профілактики цих захворювань за активної участі лікаря-стоматолога на рівні первинної медичної допомоги.

Під час опанування змістового модуля «Гігієна харчування. Гігієна дітей та підлітків» розглядаються питання корекції харчування в профілактиці стоматологічних захворювань; аліментарного дефіциту вітамінів і мікроелементів як чинників ризику карієсу та захворювань ротової порожнини; питання гігієни дітей і підлітків у контексті впливу соціальних та гігієнічних факторів ризику на стан стоматологічного здоров'я, наприклад, взаємозв'язок між патологією зубощелепної системи (порушення прикусу) та порушенням постави.

У рамках змістового модуля «Гігієна праці. Гігієна лікувально-профілактичних закладів. Військова гігієна» вивчається вплив виробничих чинників на здоров'я працюючих та заходи щодо профілактики їхнього шкідливого впливу з акцентом на особливості умов праці лікарів-стоматологів, санітарно-гігієнічні вимоги до стоматологічних кабінетів, забезпечення радіаційної безпеки пацієнтів і персоналу лікувально-профілактичних закладів, обґрунтовується необхідність застосування гігієнічних знань для оцінки умов перебування хворих і праці персоналу в стоматологічній поліклініці, оптимізації лікарняного середовища та профілактики внутрішньолікарняних інфекцій. У контексті нинішньої ситуації в країні, належна увага приділяється вивченню основ організації санітарно-гігієнічних заходів у Збройних силах України при надзвичайних станах мирного часу й у воєнний час; гігієни праці особового складу при обслуговуванні об'єктів озброєння, військової техніки тощо.

Створення належних умов навчання, які б забезпечували студентам повноцінний особистісний і професійний розвиток, є одним із пріоритетів у організації навчального процесу на кафедрі гігієни та екології.

У зв'язку з тенденцією до зменшення практичних занять

кафедра велику увагу приділяє розробці методичних матеріалів. До кожного практичного заняття створені методичні вказівки з урахуванням необхідних моментів, що забезпечують педагогічно грамотну організацію навчального процесу на всіх його етапах з урахуванням специфіки професійної підготовки майбутніх лікарів-стоматологів, розроблені ситуаційні задачі різних рівнів складності, алгоритм виконання практичних навичок, завдання для тестового контролю.

Використання сервера дистанційного навчання БДМУ в самостійній роботі студентів дозволяє розширити можливості навчального процесу, зробити його більш змістовним та цікавим, а також закладає міцну основу для подальшого самонавчання. За допомогою системи MOODLE (Modular Object-Oriented Dynamic Learning Environment) студент може дистанційно, через Інтернет, ознайомитися з навчальним матеріалом, який подається у вигляді різнотипних інформаційних ресурсів (текст, відео, анімація, презентація, електронний посібник), а викладач має змогу самостійно створювати та коригувати електронні курси, надсилати повідомлення студентам, розподіляти, збирати та перевіряти завдання, вести електронні журнали обліку оцінок, налаштовувати різноманітні ресурси курсу тощо [10]. Одержання доступу до нової інформації у процесі самопідготовки студентів-стоматологів значно полегшується завдяки електронному навчальному курсу «Гігієна та екологія».

Крім того, колективом кафедри видано навчально-методичний посібник, у якому представлені необхідні методичні матеріали для підготовки студентів-стоматологів до практичних занять з гігієни та екології.

Завданням викладача під час проведення практичного заняття є систематизація знань і вмінь студентів. Під час усного опитування студенти вчаться висловлювати свою думку, аналізувати почуте, логічно мислити, а викладач має можливість акцентувати увагу на деталях, які знадобляться у майбутній практичній діяльності. Формуванню профілактичного мислення сприяє проведення дискусійного обговорення під час розв'язання ситуаційних задач, коли студенти вчаться розраховувати й оцінювати гігієнічні показники, формулювати висновки.

З метою підвищення мотивації до навчання і зацікавленості в отриманні нових знань та вмінь на кафедрі регулярно проводяться засідання студентського наукового гуртка. Студентам пропонується робота над мультимедійними презентаціями з наступним обговоренням матеріалу між усіма присутніми. В умовах розширення самостійної роботи студента в пізнавальному процесі актуальним завданням є залучення студентів до науково-дослідної роботи, яка допомагає розкрити потенціал студента, оволодіти навиками практичного виконання досліджень і наукового аналізу. Результати своєї роботи студенти мають можливість представити на студентських конференціях, конкурсах студентських наукових робіт та Міжнародному медико-фармацевтичному конгресі студентів і молодих учених, який щороку проводиться на базі нашого університету.

Тісна взаємодія кафедри гігієни та екології з загальноосвітніми навчальними закладами дозволяє ліквідувати розрив між теорією і практикою, створити умови для прищеплення студентам навичок проведення санітарно-просвітницької роботи. Застосування таких методичних прийомів при підготовці майбутнього лікаря-стоматолога дає змогу підняти її на якісно новий рівень профілактичного мислення, здатного комплексно розв'язувати завдання в майбутній лікарській практиці як на профілактичному, так і лікувальному рівнях.

Висновки

Уміння лікаря-стоматолога успішно розв'язувати проблеми пацієнта на рівні коригування способу життя та зменшення впливу факторів ризику, володіння навичками проведення санітарно-просвітницької роботи серед населення різних вікових груп значною мірою визначається якістю викладання дисциплін профілактичного спрямування. Викладання дисципліни «Гігієна та екологія» студентам стоматологічного факультету передбачає оволодіння фундаментальними знаннями в галузі гігієни та екології, що є невід'ємною складовою професійного становлення лікаря-стоматолога, передумовою правильного планування та реалізації необхідних профілактичних і здоров'язберігаючих заходів, спрямованих на зменшення рівня стоматологічної захворюваності населення.

Організація навчального процесу в підготовці фахівців зі спеціальності 221 «Стомато-

логія» на кафедрі гігієни та екології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» здійснюється на належному навчально-методичному рівні з використанням сучасних методів та засобів навчання. Основним завданням педагогів є гнучке управління навчально-пізнавальною діяльністю студентів з використанням сучасних інформаційних технологій та методів навчання, яке передбачає формування належної мотивації до вивчення предмета, вміння залучити аудиторію до активної участі в навчальному процесі, спонукання до самостійного науково-пізнавального та профілактичного мислення.

Ключові слова: дисципліна «Гігієна та екологія», профілактичне мислення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білецька Е. М., Головкова Т. А., Антонова О. В. Досвід впровадження інноваційних засобів навчання при формуванні профілактичного мислення у студентів вищих навчальних закладів. *Медичні перспективи*. 2017. Т. 22, № 1. С. 20–24.

2. Клименко В. І., Смірнова І. В. Чинники ризику виникнення стоматологічних захворювань у населення працездатного віку великого промислового міста. *Запорожский медицинский журнал*. 2014. № 4 (85). С. 60–62.

3. Косенко К. Н., Рейзвих О. Э. Актуальные вопросы состояния и перспективы развития стоматологической помощи сельскому населению. *Вісник стоматології*. 2012. № 4. С. 106–110.

4. Митченок О. В., Митченок М. П., Абрамчук І. І. Аналіз частоти ураження постійних зубів каріозним процесом серед інших стоматологічних захворювань. *Буковинський медичний вісник*. 2018. Т. 22, № 4 (88). С. 92–97.

5. Ваколюк Л. М. Гігієнічні аспекти професійного становлення та ефективної практичної діяльності лікаря-стоматолога. *Медична освіта*. 2015. № 3. С. 19–21.

6. Формування профілактичного мислення як один із аспектів належної підготовки майбутніх лікарів / Л. І. Власик та ін. *Всеукраїнська навчально-наукова конференція з міжнародною участю «Кредитно-модульна система організації навчального процесу у вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладах України на новому етапі».* Тернопіль, ТДМУ: Укрмедкнига, 2013. Ч. 2. С. 62–64.

7. Кметь Т. І. Анонімне анкетування студентів як один із інструментів удосконалення лекційного процесу у закладі вищої освіти. *Буковинський медичний вісник.* 2018. Т. 22, № 4 (88). С. 163–167.

8. Савичук Н. О., Клітинська О. В. Аналіз програм профілактики основних стоматологічних захворювань у розвинених країнах. *Современная стоматология*. 2014. № 4. С. 64–66.

9. Полька Н. С., Бердник О. В. Сучасні підходи до оцінки стану здоров'я в гігієні дитинства (огляд літератури та власних досліджень). *Журнал НАМН України.* 2013. Т. 19, № 2. С. 226–235.

10. Бойчук Т. М., Геруш І. В., Ходоровський В. М. Сервер дистанційного навчання БДМУ — ефективний інструмент організації та контролю самостійної роботи студентів. *Медична освіта.* 2013. № 2. С. 73–76.

REFERENCES

1. Biletska E.M., Holovkova T.A., Antonova O.V. Practice of implementation of innovative means of teaching in forming of preventive thinking in students of higher medical educational establisments. *Medychni perspektyvy* 2017; 22 (1): 20-24.

2. Klymenko V.I., Smirnova I.V. Risk factors of dental disease in working age population of a large industrial city. *Zaporozhskyi medytsynskyi zhurnal* 2014; 4 (85): 60-62.

3. Kosenko K.N., Rejzvikh O.E. The topical problems of the state and projects of the development of dental aid to rural population. *Visnyk stomatolohii* 2012; 4: 106-110.

4. Mytchenok O.V., Mytchenok M.P., Abramchuk I.I. Analysis of the permanent teeth lesions upon carious process in other dental diseases. *Bukovynskyi medychnyi visnyk* 2018; 22 (4): 92-97.

5. Vakoliuk L.M. Hygienic aspects of professional development and effective practice activity of a dentist. *Medychna osvita* 2015; 3: 19-21.

6. Vlasyk, L.I., Zhukovskyi O.M., Kushnir O.V., Korotun O.P., Kmet T.I. Formation of preventive thinking as one of the aspects of the proper preparation of future physicians, *Vseukrainska navchalno-naukovoi konferentsiia z mizhnarodnoiu uchastiu "Kredytno-modulna systema orhanizatsii navchalnoho protsesu u vyshchykh medychnykh (farmatsevtychnykh) navchalnykh zakladakh Ukrainy na novomu etapi"* (All-Ukrainian educational-scientific conference with international participation "Credit-modular system of organization of educational process in higher medical (pharmaceutical) educational institutions of Ukraine at a new stage"), Ternopil: Ukrmedbook, 2013; Part 2, p. 62-64.

7. Kmet T.I. Anonymous questionnaire of students as one of the instruments to improve lecture process at establishment of higher educatioal. *Bukovynskyi medychnyi visnyk* 2018; 22 (4): 163-167.

8. Savychuk N.O., Klitynska O.V. The prevention programs analysis of the basic dental diseases in development countries. *Sovremennaia stomatolohyia* 2014; 4: 64-66.

9. Polka N.S., Berdnyk O.V. Modern approaches to estimation of health status in hygiene of childhood (review of literature and own data). *Zhurnal NAMN Ukrainy* 2013; 19 (2): 226-235.

10. Boichuk T.M., Herush I.V., Khodorovskyi V.M. BSMU server for distance learning — an effective tool for organization and control of students' independent work. *Medychna osvita* 2013; 2: 73-76.

Надійшла до редакції 13.02.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Бабієнко, дата рецензії 13.02.2019

УДК 616-092-616.6-616-006

Р. В. Савчук[1], Ф. І. Костєв[1], Н. І. Молчанюк[2]

ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НЕОЦИСТА MINI-PIGS ЧЕРЕЗ ШІСТЬ МІСЯЦІВ ПІСЛЯ ФОРМУВАННЯ ШТУЧНОГО СЕЧОВОГО МІХУРА (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

[1] Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

[2] ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна

УДК 616-092-616.6-616-006

Р. В. Савчук[1], Ф. И. Костев[1], Н. И. Молчанюк[2]

ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ НЕОЦИСТА MINI-PIGS ЧЕРЕЗ ШЕСТЬ МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ФОРМИРОВАНИЯ ИСКУССТВЕННОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

[1] Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

[2] ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса, Украина

Изучены характерные особенности структурных изменений слизистой оболочки искусственного мочевого пузыря mini-pigs в эксперименте через шесть месяцев после выполнения илеоцистопластики. Моделирование артифиционного мочевого пузыря у экспериментальных животных выполняли путем цистэктомии с последующей илеоцистопластикой. Материал исследовался через шесть месяцев после оперативного вмешательства. Анализ материала показал, что в неоцисте столбчатые клетки имеют высокие регенераторные возможности, но в условиях изменения окружающей среды, которая действует на них в течение шести месяцев вероятно негативно, пытаются функционировать и восстанавливать структуры, а при длительном воздействии мочи часть их повреждается. В то же время в неоцисте идут процессы видоизменения энтероцитов, то есть происходит их метаплазия, и клетки приспосабливаются к новым условиям существования, принимая признаки уротелия мочевого пузыря.

Ключевые слова: радикальная цистэктомия, неоцист, адаптация слизистой оболочки.

UDC 616-092-616.6-616-006

R. V. Savchuk[1], F. I. Kostyev[1], N. I. Molchanyuk[2]

THE CHARACTERISTIC OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE NEOBLADDER MUCOSA OF MINI-PIGS SIX MONTHS AFTER THE FORMATION OF AN ARTIFICIAL BLADDER (EXPERIMENTAL STUDY)

[1] The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

[2] SI “The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Odessa, Ukraine

The ileum part is the optimal plastic material for the reconstruction of the artificial bladder in comparison with other parts of the gastrointestinal tract. It has the best ability to adapt functioning in new conditions due to its minimal metabolic disturbances. A study included the investigation of the characteristic features of the structural changes in the mucous membrane of the mini-pigs artificial bladder in an experiment six months after performing ileocystoplasty. Studies were conducted on 18 female mini-pigs, aged 4–15 months, weighing 8–15 kg. Modeling of the artifivial bladder in experimental animals was performed by cystectomy, followed by ileocytoplasty. The material was examined 6 months after surgery. The analysis of the material showed that the columnar cells have high regenerative capabilities in the neocyst, but under conditions of environmental change that affects them for 6 months, probably negatively, they try to function and restore structures, but with prolonged exposure to urine, some of them are damaged. At the same time, enterocyte modification processes take place in the neocyst. Its metaplasia occurs, and the cells adapt to the new conditions of existence, accepting signs of bladder urothelium. The ultrastructural changes of the connective tissue cells occur in the lamina propria, which indicate manifestations of an allergic reaction, probably to substances that come from the cavity of the formed bladder because they are not characteristic of this tissue. The processes of chronic inflammation and allergic reaction with the active inclusion of compensatory-restorative processes at various levels of the pathogenetic chain prevail in the mucosa of the neocyst.

Key words: radical cystectomy, neobladder, adaptation of the mucosa.

© Р. В. Савчук, Ф. І. Костєв, Н. І. Молчанюк, 2019

Останніми роками в розвитку реконструктивної хірургії досягнутий прогрес у лікуванні таких захворювань, як інвазивний рак сечового міхура, екстрофія сечового міхура, мікроцист, при яких необхідне повне або часткове видалення сечового міхура [1; 2].

Основною проблемою після видалення сечового міхура є відновлення накопичувальної та евакуаторної функцій детрузора, що досягається формуванням ортотопічного кондуїту з термінального відділу клубової кишки [3]. Ділянка ілеум є найоптимальнішим пластичним матеріалом для реконструкції штучного сечового міхура, порівняно з іншими відділами шлунково-кишкового тракту, завдяки своїм найменшим метаболічним порушенням, найкращій здатності до адаптації функціонування в нових умовах [4–6]. Хворі, яким виконується ортотопічна ілеоцистопластика, мають кращу психологічну адаптацію через відсутність дренажів, але більш схильні до нетримання сечі та запальних захворювань сечової системи [7; 8]. З моменту першого використання сегмента клубової кишки для реконструкції сечового міхура було застосовано чимало модифікацій, найбільше визнання здобули модифікації за Studer і Hautmann [9; 10].

Нині остаточно не знайдене морфофункціональне обґрунтування вибору деривації сечі залежно від ультраструктурних змін слизової оболонки, не встановлено динамічних змін стінки необладера й етапів його адаптації до нових умов життєдіяльності.

Мета дослідження — вивчити характерні особливості структурних змін слизової оболонки штучного сечового міхура mini-pigs в експерименті через шість місяців після виконання ілеоцистопластики.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальне дослідження було проведене на 18 самицях mini-pigs віком 4–15 міс., масою 8–15 кг. Отриманий матеріал умовно був розподілений на дві групи: дослідну і контрольну. Дослідна група — у тварин був сформований неоцист, контрольна група — ділянка слизової оболонки інтактної клубової кишки mini-pigs. Матеріал досліджувався через шість місяців після оперативного втручання.

Моделювання артифіційного сечового міхура у дослідних тварин виконували шляхом цистектомії з наступною ілеоцистопластикою. Методика оперативного втручання була такою. Під внутрішньовенним наркозом (тіопентал натрію) у положенні на спині свині виконують розріз черевної стінки по середній лінії та видаляють сечовий міхур. Виділяють кишковий сегмент і розсікають уздовж протибрижового краю, надаючи форми кулі. Сечоводи імплантують у верхівку, уретру зшивають з каудальною частиною. Стенти, розташовані всередині сегмента, проводять у сечоводи. Відновлюють безперервність кишки. Рану ушивають вікрилом. Через шість місяців після оперативного втручання було взято біопсію та проведено ультраструктурне дослідження слизової оболонки артифіційного сечового міхура.

Оперативне втручання у тварин і виведення їх з досліду відбувалося в стані глибокого наркозу згідно з «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» (Відомості Верховної Ради України. 2006. № 27. С. 990).

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки слизової оболонки клубової кишки і неоцista свиней фіксували у 2,5 % розчині глютаральдегіду на фосфатному буфері при значенні pH=7,4 з наступною дофіксацією в 1 % розчині осмієвої кислоти при тому ж значенні pH буферного розчину. У подальшому зразки зневоднювалися в спиртах зростаючої концентрації. Просочення тканин та їхню полімеризацію проводили в суміші епоксидних смол епон-аралдит. Контрастування ультратонких зрізів виконували за методикою Reynolds [11].

Вивчали і фотографували об’єкти в електронному мікроскопі ПЕМ-100-01.

Результати дослідження та їх обговорення

В епітеліальному шарі слизової оболонки ворсинок інтактної клубової кишки свині (контрольна група) визначається більша частина стовпчастих клітин (ентероцитів) з нормальною ультраструктурою. На апікальній їхній поверхні добре виражена щіточкова облямівка зі щільно розташованими мікроворсинками. Водночас в окремих ворсинках ентероцити розташовані дещо стисло, ймовірно, за рахунок келихоподібних клітин, у яких спостерігається накопичення великої кількості муцинозного секрету (рис. 1). Друга частина стовпчастих клітин має розріджене розташування мікроворсинок і зменшену кількість органел. Окремі ентероцити мають спустошену цитоплазму і незначну кількість мікроворсинок.

Власна пластинка слизової оболонки складається, в основному, з клітин сполучної тка-

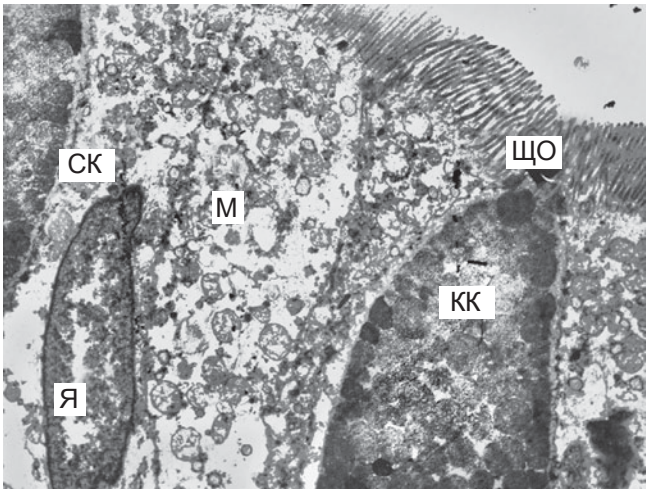


Рис. 1. Ультраструктура слизової оболонки клубової кишки дев'ятимісячної інтактної свині. Фрагмент епітеліального шару: стовпчасті та келихоподібні клітини з нормальною структурою. Електронна мікрофотографія. × 4000: СК — стовпчаста клітина; Я — ядро; М — мітохондрії; ЩО — щіточкова облямівка; КК — келихоподібна клітина

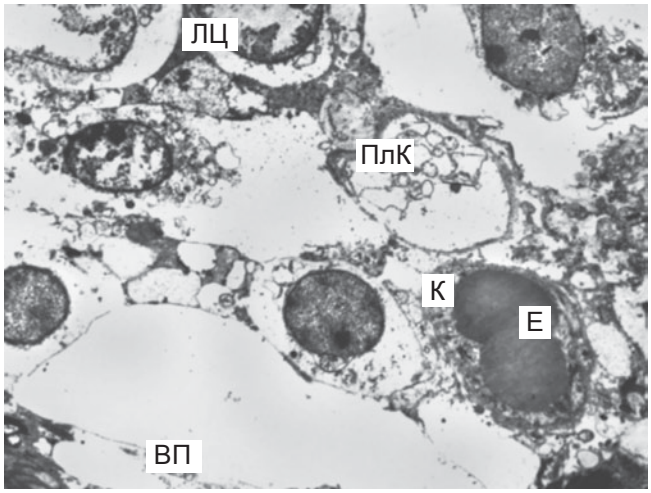


Рис. 2. Ультраструктура слизової оболонки клубової кишки дев'ятимісячної інтактної свині. Клітини власної пластинки з деструкцією їхніх цитоплазматичних органел. Електронна мікрофотографія. × 3000: ВП — власна пластинка; Е — еритроцит; К — капіляр; ПлК — плазматична клітина; ЛЦ — лімфоцит

нини та її волокон. Багато в ній плазматичних клітин, поодиноких макрофагів, лімфоцитів і підвищена кількість лейкоцитів. Частина ж цих клітин знаходиться в патологічному стані різного ступеня тяжкості. Між ними спостерігаються поодинокі кровоносні капіляри, заповнені еритроцитами (рис. 2). Слід зазначити, що основна речовина пухкої сполучної тканини має ознаки набряку.

У дослідній групі через шість місяців після цистектомії та ортотопічної ілеоцистопластики ворсинки слизової оболонки необладера лише місцями збережені. Їхній епітеліальний шар ділянками має нормальну архітектоніку. Стовпчасті клітини в ньому ділянками щільно укладені, мають видовжену, циліндричну форму, добре виражену щіточкову облямівку. Однак у клітинах відмічається деструкція органел. Ділянками спостерігається дезорганізація стовпчастих клітин в епітеліальному шарі, в них значно виражені елементи патологічних змін різного ступеня прояву. Деякі з цих клітин мають спустошену цитоплазму. Окрім того, у шарі також спостерігаються електронно-прозорі безструктурні ділянки, тобто на них відсутні клітини (рис. 3). Під ними базальна мембрана збережена, а під нею, у власній пластинці, спостерігаються великі, поодинокі малодиференційовані клітини типу стовпчастих. До таких клітин примикають капіляри.

Тим же часом поряд з ними розташовані стовпчасті клітини з підвищеним вмістом органел, що свідчить про активні внутрішньоклітинні репаративні процеси й активацію метаболізму в них. Зокрема, у цитоплазмі ентероцитів добре визначаються мітохондрії та піноцитозні пухирці, що свідчить про активні транспортні процеси в них, які забезпечуються виділенням великої кількості енергії. Слід зазначити, що у цитоплазмі більшої частини стовпчастих клітин спостерігається деструкція крист мітохондрії та набряк їхнього матриксу. Можливо, це пов'язано, з одного боку, з підвищеною витратою енергії, яка направлена на відновлення внутрішньоклітинних структур, які ушкоджуються в результаті постійного впливу елементів сечі на стовп-

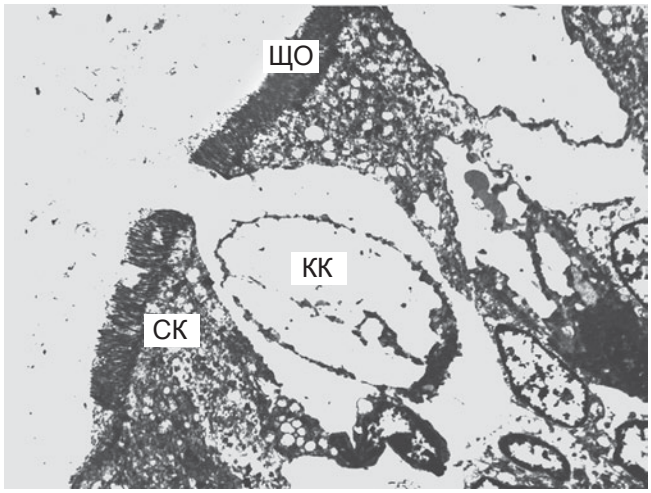


Рис. 3. Ультраструктура слизової оболонки клубової кишки дев'ятимісячної свині після цистектомії. Фрагмент епітеліального шару з великими електронно-прозорими ділянками. Стовпчасті та келихоподібні клітини з дегенерацією внутрішньоклітинних елементів. Електронна мікрофотографія. × 2500: СК — стовпчаста клітина; КК — келихоподібна клітина; ЩО — щіточкова облямівка

часті клітини, а з другого — з безпосереднім токсичним впливом на дані органели, що, у цілому, призводить до розвитку деструктивних змін у цих клітинах.

Також поряд зі стовпчастими клітинами в епітеліальному шарі слизової оболонки спостерігаються клітини іншого типу. Вони утворюють ділянку з клітин переважно кубічної форми. Їхні ядра за формою близькі до круглої, мають звивисту каріолему. Інколи в клітині розташовані два ядра, але хроматину в них майже немає, а в каріоплазмі спостерігаються лише невеликі вкраплення конденсованого хроматину. У деяких ядрах визначається по два ядерця, які мають компактну, електронно-щільну структуру. Серед органел цих клітин переважають мітохондрії. У цитоплазмі клітин є також безструктурні електронно-прозорі ділянки. На апікальній їхній поверхні відсутні мікроворсинки (рис. 4).

Можливо, це видозмінені стовпчасті клітини, які пристосовуються до інших умов середовища. Клітини іншого типу мають цитоплазматичний матрикс підвищеної електронної щільності, велику кількість круглих мітохондрій з практично повною деструкцією їхніх крист. Ядра клітин неправильної форми зі звивистою каріолемою, їхня каріоплазма також підвищеної електронної щільності. Хроматин ядер знаходиться в дифузному стані, заповнює всю каріоплазму, між ним лежать глибки щільних гранул, ймовірно рибосоми. Поруч з ними розташовані клітини неправильної форми з пальцеподібними виростами плазмолеми, за допомогою яких клітини контактують між собою, утворюючи великі міжклітинні порожнини. Їхні ядра великі, каріоплазма підвищеної електронної щільності з дифузним хроматином і частими інвагінаціями каріолеми. Навколо ядра недостатньо сформована цитоплазма. Вона представлена у вигляді тяжів, окремих органел, виростів. Скоріше за все, у цих клітинах відбуваються активні процеси внутрішньоклітинної регенерації паралельно з утворенням міжклітинних контактів і формуванням епітеліального шару (рис. 5).

Ділянками в епітеліальному шарі слизової оболонки лежать сплющені клітини підвищеної електронної щільності з веретеноподібним ядром, яке містить хроматин у дифузному стані. Вузький обідок цитоплазми оточує ядро, де спостерігаються поодинокі мітохондрії.

В основній речовині власної пластинки даної групи тварин відмічається скупчення великої кількості клітин сполучної тканини з ознаками дегенерації їхніх органел, окремих спустошених клітин і клітин із структурою, близькою до нормальної. Клітини представлені переважно плазматичними, тканинними базофілами, поодинокими макрофагами та лімфоцитами з дещо спустошеною цитоплазмою. Між клітинами спостерігається багато кровоносних капілярів, у просвіті яких розташовані тромбоцити, фрагменти спустошених клітин. Скоріше за все, відбуваються процеси продуктивного за-

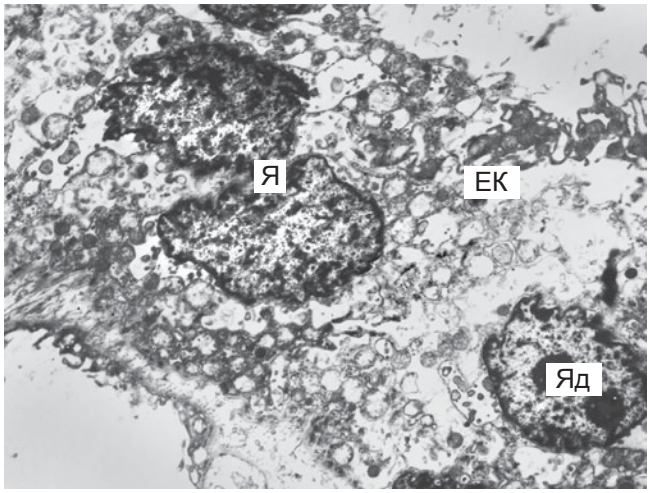


Рис. 4. Ультраструктура слизової оболонки клубової кишки дев'ятимісячної свині після цистектомії. Великі епітеліальні клітини з ознаками регенераторних процесів у епітеліальному шарі. Відсутність міжклітинних контактів. Електронна мікрофотографія. × 4000: ЕК — епітеліальні клітини; Я — ядро; Яд — ядерце

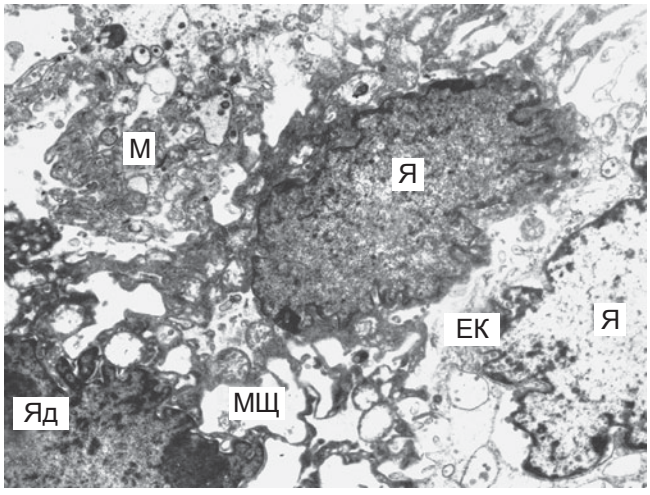


Рис. 5. Ультраструктура слизової оболонки клубової кишки дев'ятимісячної свині після цистектомії. Клітини епітеліального шару в стані репаративної регенерації, їхні ядра з різко звивистою каріолемою знаходяться в різному функціональному стані, цитоплазма на рівні її формування. Великі міжклітинні щілини, сформовані пальцеподібними виростами плазмолеми. Електронна мікрофотографія. × 5000: ЕК — епітеліальні клітини; Я — ядро; МЩ — міжклітинні щілини; М — мітохондрії

палення, в основі яких лежить алергічна реакція. Ділянками в цій пластинці слизової оболонки відзначається підвищений вміст волокон сполучної тканини, між якими розташовані поодинокі її клітини, кровоносні та лімфатичні капіляри.

Аналіз матеріалу показав, що в слизовій оболонці тварин контрольної групи на рівні із стовпчастими клітинами з нормальною структурою трапляються такі з реактивними змінами, що, можливо, пов'язано з різним функціональним навантаженням. Що стосується матеріалу неоциста, то слід відмітити, що стовпчасті клітини мають високі регенераторні можливості, але зі зміною середовища порожнини, яка діє на них протягом шести місяців, ймовірно негативно, намагаються функціонувати і відновлювати ультраструктуру, але при тривалому впливі сечі частина їх ушкоджується. Водночас у неоцисті перебігають процеси видозмінення ентероцитів, тобто відбувається їхня метаплазія, і клітини пристосовуються до інших умов існування, набувають ознак клітин сечового міхура. У власній пластинці відбуваються ультраструктурні зміни клітин сполучної тканини, які свідчать про прояви алергічної реакції, ймовірно на речовини, які надходять із порожнини сформованого міхура, оскільки вони не характерні для даної тканини.

Висновки

1. Ультраструктура слизової оболонки ілеума контрольної групи mini-pigs через шість місяців після початку експерименту практично не відрізняється від нормальної її структури.

2. В епітеліальному шарі артифіційного сечового міхура визначаються ентероцити з деструкцією органел різного ступеня і глибини прояву та дезорганізацією або клітин у стані некрозу, а також у стані активної репаративної регенерації.

3. Ушкодження мітохондрій в ентероцитах свідчить про глибокі порушення енергетичного обміну у стінці неоциста, що зумовлено підвищеною витратою енергії на репаративні процеси цих клітин, патологічні зміни в яких зумовлені токсичним впливом сечі.

4. В епітеліальному шарі штучного сечового міхура виявлені клітини іншого типу: сплощені веретеноподібної форми з паличкоподібними ядрами; великі клітини епітеліального типу з великими ядрами неправильної форми з вираженими ознаками білоксинтезувальних процесів; клітини, у яких ядро, як у ентероцитів, а цитоплазматичні структури цих клітин їм не властиві, тобто в стадії метаплазії.

5. У слизовій оболонці неоциста превалюють процеси хронічного запалення й алергічної реакції з активним включенням компенсаційно-відновних процесів на різних рівнях патогенетичного ланцюга.

Ключові слова: радикальна цистектомія, неоцист, адаптація слизової оболонки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dwayne T. S. Chang, Nathan Lawrentschuk. Orthotopic neobladder reconstruction. *Urol Ann.* 2015, Jan-Mar. Vol. 7 (1). P. 1–7. doi: 10.4103/0974-7796.148553

2. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: Options, patient selection, and outcomes / R. K. Lee et al. *BJU Int.* 2014, Jan. Vol. 113 (1). P. 11–23.

3. Urinary function following radical cystectomy and orthotopic neobladder urinary reconstruction / A. L. Nayak et al. *Can Urol Assoc J.* 2018, Jun. Vol. 12 (6). P. 181–186. Published online 2018 Feb 23. doi: 10.5489/cuaj.4877

4. Trends in urinary diversion after radical cystectomy for urothelial carcinoma / K. Bachour et. al. *World Journal of Urology.* 2018, March. Vol. 36 (3). P. 409–416.

5. Alberti C. Metabolic and histological complications in ileal urinary diversion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2007. Vol. 11. P. 257–264.

6. Gakis G., Stenzl A. Ileal neobladder and its variants. *Eur Urol Suppl.* 2010. Vol. 9. P. 745–753.

7. Ghosh A., Somani B. K. Recent trends in postcystectomy health-related quality of life (QoL) favours neobladder diversion: Systematic review of the literature. *Urology.* 2016, Jul. Vol. 93. P. 22–26. https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.12.079

8. Orthotopic neobladder vs. ileal conduit urinary diversion after cystectomy — A quality-of-life based comparison / J. Philip et al. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009, Oct. Vol. 91 (7). P. 565–569. https://doi.org/10.1308/003588409X432293.

9. The Studer Orthotopic Neobladder: Long-Term (More Than 10 Years) Functional Outcomes, Urodynamic Features, and Complications / Jong Kil Nam et al. *Yonsei Med J.* 2013, May 1. Vol. 54 (3). P. 690–695. Published online 2013 Mar 19. doi: 10.3349/ymj.2013.54.3.690

10. Functional Assessment of the Hautmann Ileal Neobladder with Chimney Modification Using Uroflowmetry and a Questionnaire / Yong Seong Lee et al. *Biomed Res Int.* 2016; 2016: 8209589. Published online 2016 Nov 29. doi: 10.1155/2016/8209589

11. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as electron-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* 1963. Vol. 17. P. 208–212.

REFERENCES

1. Dwayne T.S. Chang, Nathan Lawrentschuk. Orthotopic neobladder reconstruction. *Urol Ann.* 2015 Jan-Mar; 7(1): 1–7. doi: 10.4103/0974-7796.148553

2. Lee R.K., Abol-Enein H., Artibani W., Bochner B., Dalbagni G., Daneshmand S. et al. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: Options, patient selection, and outcomes. *BJU Int.* 2014 Jan; 113 (1): 11-23.

3. Ameeta L. Nayak, Ilias Cagiannos, Luke T. Lavallee, Chris Morash, Duane Hickling, Ranjeeta Mallick et al. Urinary function following radical cystectomy and orthotopic

neobladder urinary reconstruction. *Can Urol Assoc J.* 2018 Jun; 12 (6):181-186. Published online 2018 Feb 23. doi: 10.5489/cuaj.4877

4. Kinan Bachour, Izak Faiena, Amirali Salmasi, Andrew T. Lenis, David C. Johnson, Aydin Pooli et al. Trends in urinary diversion after radical cystectomy for urothelial carcinoma. *World Journal of Urology* 2018, March; 36 (3): 409-416.

5. Alberti C. Metabolic and histological complications in ileal urinary diversion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2007; 11: 257-264

6. Gakis G., Stenzl A. Ileal neobladder and its variants. *Eur Urol Suppl.* 2010; 9: 745-753.

7. Ghosh A., Somani B.K. Recent trends in postcystectomy health-related quality of life (QoL) favours neobladder diversion: Systematic review of the literature. *Urology* 2016, Jul;93: 22-26. https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.12.079

8. Philip J., Manikandan R., Venugopal S., Desouza J., Javle P.M. Orthotopic neobladder vs. ileal conduit urinary diversion after cystectomy — A quality-of-life based comparison. *Ann R Coll Surg Engl.* 2009, Okt; 91 (7): 565-569. https://doi.org/10.1308/003588409X432293.

9. Jong Kil Nam, Tae Nam Kim, Sung Woo Park, Sang Don Lee, Moon Kee Chung. The Studer Orthotopic Neobladder: Long-Term (More Than 10 Years) Functional Outcomes, Urodynamic Features, and Complications. *Yonsei Med J.* 2013 May 1; 54 (3): 690-695. Published online 2013 Mar 19. doi:10.3349/ymj.2013.54.3.690

10. Yong Seong Lee, Ha Bum Jung, Don Kyoung Choi, Sung Tae Cho, Ki Kyung Kim, Young Goo Lee. Functional Assessment of the Hautmann Ileal Neobladder with Chimney Modification Using Uroflowmetry and a Questionnaire. *Biomed Res Int.* 2016; 2016: 8209589. Published online 2016 Nov 29. doi: 10. 1155/2016/8209589

11. Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as electron-opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* 1963; 17: 208-212.

Надійшла до редакції 05.12.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. М. А. Каштальян, дата рецензії 12.12.2018

УДК 615.036.8:615.038]-615.099.092]615.076.9

В. Й. Кресюн, О. П. Соколик

ВПЛИВ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА АКТИВНІСТЬ Na^+/K^+-АТФази ЕРИТРОЦИТІВ І МОЖЛИВІСТЬ ЇЇ КОРЕКЦІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.036.8:615.038]-615.099.092]615.076.9

В. И. Кресюн, Е. П. Соколик

ВЛИЯНИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА АКТИВНОСТЬ NA^+/K^+-АТФазы ЭРИТРОЦИТОВ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Комбинированная патология — черепно-мозговая травма на фоне алкогольной интоксикации у крыс приводила к наиболее выраженной дискоординации активности Mg^{2+}- и Na^+/K^+-АТФазы. Применение нового биологически активного соединения — ниацин-оксиэтилидендифосфонатогерманата (МИГУ-4) в качестве фармакологического средства показало, что уже на 7-е сутки активность суммарной АТФазы нормализовалась, а активность Mg^{2+}-зависимой Na^+/K^+-активируемой АТФазы достоверно выравнивалась и до 14-х суток лечения достигла контрольных величин. Было установлено, что МИГУ-4 обладает выраженной мембранотропной активностью, которая проявляется в нормализации активности АТФаз при тяжелой комбинированной экспериментальной патологии.

Ключевые слова: мембраны эритроцитов, алкогольная интоксикация, черепно-мозговая травма, биологически активные вещества.

UDC 615.036.8:615.038]-615.099.092]615.076.9

V. Y. Kresyun, O. P. Sokolik

INFLUENCE OF CRANIAL INJURY AT THE BACKGROUND OF CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION IN EXPERIMENT ON NA+/K+-ATPase ACTIVITY OF ERYTHROCYTES AND THE POSSIBILITY OF ITS CORRECTION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Objective. The activity of Na^+/K^+-ATPase reflects the compensatory and adaptive reactions of red blood cells and indirectly affects the severity of their damage in combined pathology, which is traumatic brain injury on the background of alcohol intoxication.

© В. Й. Кресюн, О. П. Соколик, 2019

Materials and methods. The research was conducted under conditions of a chronic experiment on 84 male rats of the Wistar line weighing 170–250 g after 6 months after birth. Chronic alcoholic intoxication, which was accompanied by the formation of alcohol dependence, caused a 20-day experiment in the "benefits of ethanol" test. The animals were placed in individual boxes in which they had access to two drinkers: with pure water and 15% ethanol. Craniocerebral trauma was reproduced by drawing one strike on the crown — the occipital region of the brain with a falling weight weighing 100 g from a height of 80 cm, which is called a hit model.

Results. Combined pathology — traumatic brain injury on the background of alcohol intoxication in rats led to the most pronounced discoordination of Mg^{2+}-dependent Na^+/K^+-activated ATPase activity. The use of a new biologically active compound — niacin-hydroxyethylidene diphosphanate germanate (MIGU-4) as a pharmacological agent showed that already on the 7th day the activity of total ATPase was normalized, and the activity of Mg^{2+}- and Na^+/K^+-ATPase were reliably aligned and up to 14 days of treatment reached control quantities.

Conclusions. It was found that MIGU-4 has a pronounced membranotropic activity, which is expressed in the normalization of ATPase activity in severe combined experimental pathology.

Key words: erythrocyte membranes, alcohol intoxication, traumatic brain injury, biologically active substances.

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) сама по собі характеризується високим рівнем смертності, інвалідизації та тимчасової непрацездатності [1]. В основі даної патології первинно лежить травматичне ушкодження мозку за рахунок біомеханічних факторів, а вторинно — внаслідок наступної активації патофізіологічних чинників. Вторинне ушкодження охоплює безліч складних біохімічних і клітинних процесів, які посилюють первинну ланку ушкодження. До них, у першу чергу, належать ішемічне ураження клітин, порушення осмотичних і кислотно-лужних констант, активація вільнорадикальних процесів. Без сумніву, усі ці зміни свідчать про глибокі морфофункціональні порушення біомембран — основи функціонування будь-яких клітинних і субклітинних структур. Патофізіологічні механізми ураження при ЧМТ достатньо вивчені як у клініці, так і при експериментальних дослідженнях [2]. Проте досить часто ЧМТ відбуваються на тлі алкогольної інтоксикації, тому що зловживання алкоголем є надто поширеним явищем [3]. Як відомо, етанол суттєво впливає на функцію клітинних мембран і, у першу чергу, на активність транспортної Na^+/K^+-АТФази, причому цей вплив залежить від дози, шляху введення та часу експозиції. Важливим є й те, що етанол проявляє як інгібуючу, так і активуючу дію на активність АТФази, яку вивчали. Ця дія знаходиться в прямій дозозалежності. Відомий також факт, що хронічне введення етанолу викликає підвищення активності Na^+/K^+-АТФази [3].

Таким чином, поєднана патологія, а саме ЧМТ на тлі алкогольної інтоксикації, призводить до тяжких розладів функції біологічних мембран. Маркером ушкодження біомембран є саме функція Mg^{2+}-залежної Na^+/K^+-активованої АТФази. Na^+/K^+-АТФаза є інтегральним олігомерним білком мембрани клітин, яка забезпечує її важливі функції: підтримує асиметричний розподіл іонів Na^+ і K^+ як у середині клітини, так і в її зовнішньому середовищі; контролює стабільність об'єму клітини за рахунок вмісту іонів Ca^{2+} та рівня pH; мембранного потенціалу тощо [4].

Достеменно відомо, що мембрани еритроцитів найбільш адекватно відображають загальні принципи молекулярної організації плазматичних мембран різних тканин. У забезпеченні оптимального функціонування еритроцитів, а саме транспортуванні кисню до клітин головного мозку, суттєву роль відіграє стан еритроцитарних мембран, трансформація яких тісно пов'язана з процесами перекисного окиснення ліпідів. А останні є детермінуючим фактором ушкоджень як при ЧМТ, так і при алкогольній інтоксикації.

Порушення ліпідно-білкових взаємовідношень у мембранах еритроцитів визначає реалізацію специфічних мембраноасоційованих процесів, таких як транспорт іонів й активність транспортних ферментів. У підтримці іонного гомеостазу головну роль відіграє натрій-калієва аденозинтрифосфатаза, яка є ліпідозалежним ферментом. Саме активність Na^+/K^+-АТФази відображає компенсаторно-пристосувальні реакції еритроцитів та опосередковано впливає на тяжкість їхніх ушкоджень при поєднаній патології, якою є ЧМТ на тлі алкогольної інтоксикації. Враховуючи їхню доступність для досліджень, мембрани еритроцитів є найбільш універсальним об'єктом для вивчення активності ферментів [5].

У багатьох дослідженнях у нашій лабораторії було показано, що нова комплексна сполука германію з нікотиновою кислотою — ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманат (МІГУ-4) виявила виражену мембранотропну активність.

МІГУ-4 нормалізував вміст загального холестерину, фосфоліпідів та їхнє молярне співвідношення в клітинних мембранах еритроцитів, спектр різних фракцій фосфоліпідів у бік зменшення важкоокисних фракцій фосфоліпідів (лізофосфатидилхоліну та сфінгомієліну) та збільшення легкоокисних (фосфатидилхоліну, фосфатидилетаноламіну) фракцій [6].

Мета роботи — вивчення активності Na^+/K^+-АТФази в мембранах еритроцитів при експериментальній черепно-мозковій травмі на тлі алкогольної інтоксикації та можливість її корекції комплексною сполукою германію з нікотиновою кислотою — ніацин-оксіетилідендифосфанатогерманатом.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили в умовах хронічного експерименту на 84 щурах-самцях лінії Вістар масою 170–250 г віком після 6 міс. від народження згідно з вимогами комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету. Тварини були розподілені на три групи по 28 щурів. Кожна група, у свою чергу, розподілялася на 4 підгрупи по 7 тварин. Перша група слугувала контролем, друга — відтворювала експериментальну патологію, третя і четверта — для оцінки результатів медикаментозної корекції.

Хронічну алкогольну інтоксикацію, яка супроводжувалася формуванням алкогольної залежності, викликали 20-добовим експериментом у тесті «переваги етанолу». Тварин поміщали в індивідуальні бокси, у яких вони мали доступ до двох поїлок: з чистою водою та 15 % етанолом. Після вимірювання об'єму випитої рідини вираховували коефіцієнт переваги алкоголю:

$$K_n = 100\ \% \cdot V_{алк}/V_{заг}.$$

Критерієм вибору тварин для подальшого експерименту слугувала тріада: питна поведінка; перевага до етанолу (з K_n не менше 50 %) та тяжкість неврологічної симптоматики (за тестами «відкрите поле» та «стрижня, який обертається») [7]. Черепно-мозкову травму відтворювали нанесенням одного удару на тім'я — потиличну ділянку головного мозку вантажем масою 100 г, що падає з висоти 80 см, яка називається ударною моделлю [8].

Активність Na^+/K^+-АТФази визначали в цільних еритроцитах за методом О. М. Казеннова [9]. Згідно з цим методом, «відмиті та упаковані» цільні еритроцити експериментальних тварин, отримані з хвостової вени, інкубуються з детергеном Твин-20 для того, щоб у мембранах відкрився доступ субстрату та іон-активатора до активних центрів ферменту, які містяться на цитоплазматичній стороні мембрани. Після зміни проникності мембрани еритроцити поміщали у середовище для визначення ферментативної активності. Важливо відмітити, що використання даного методу дозволяє зберегти внутрішньоклітинний вміст модуляторів ферментативної активності, у тому числі АТФази. Сьогодні більшість авторів використовують саме цей метод визначення активності ферментів у еритроцитарних мембранах [10].

Перед дослідженням еритроцити з цільної гепаринізованої крові осаджували центрифугуванням при 900 g, плазму й лейкоцитарний шар вилучали. Еритроцити тричі промивали в 3–4-кратному об'ємі охолодженого трис-буфера. Принцип методу заснований на визначенні неорганічного фосфору (P_i), який утворюється при інкубації еритроцитів з АТФ. Активність загальної АТФази (Mg^{2+}, Na^+, K^+) визначали в присутності іонів Mg^{2+}, Na^+, K^+. Активність Mg^{2+}-АТФази — тільки в присутності іонів магнію та додавали 1 мМ уабаїну фірми "Sigma" (США) для пригнічення активності Na^+/K^+-АТФази і Na^+-насоса. Уабаїн утворює з ферментом міцний комплекс, причому ця дія реалізується тільки тоді, коли серцевий глікозид знаходиться на зовнішній стороні мембрани. Активність Na^+/K^+-АТФази розраховували за різницею між загальною активністю й активністю Mg^{2+}-АТФази. Визначення неорганічного фосфору проводили за методом Фіске — Суббарова в модифікації Чена, яке полягало у використанні аскорбінової кислоти як відновника. Вимірювання кількості білка у пробі мембранного препарату еритроцитів проводили за методом Лоурі, який поєднує біуретову реакцію і реакцію з реактивом Фоліна [4]. Активність ферменту виражали в мкмоль P_i/мг білка за 1 год.

Результати дослідження та їх обговорення

Найсуттєвішою відмінністю функціонування живої клітини є асиметричне розподілення одновалентних іонів натрію і калію. Клітини активно накопичують калій і викидають у зовнішнє середовище натрій. Так створюється різниця концентрації одновалентних катіонів на клітинній мембрані. Іонна асиметрія використовується для генерації збудження у нервових і м'язових клітинах, здійснення клітинного метаболізму. Останнє можливо при постійному надходженні суб-

стратів життєдіяльності, а саме вуглеводів, амінокислот тощо, для чого в клітинах існує спеціальний механізм, який реалізується за допомогою білків-транспортерів. Рушійною силою їхньої роботи є різниця концентрації іонів Na^+ по обидві сторони мембрани, що відіграє роль додаткового депо енергії, яка забезпечує енергетичну стійкість метаболізму.

Загальновідомо, що активний транспорт проти градієнта концентрації повністю залежить від наявності в клітині аденозинтрифосфату (АТФ) — основного джерела енергії в організмі. Наприклад, у нейронах мозку на здійснення цієї функції використовуються майже 30 % пула аденілових нуклеотидів, причому як при бадьорому, так і при сплячому мозку [11]. Використовує цю енергію для реалізації активного транспорту одновалентних катіонів через клітинну мембрану спеціальний фермент Na^+/K^+-АТФаза, яка є складним білком, що вбудований у зовнішню мембрану клітини. Na^+/K^+-АТФаза має активні центри зв'язування для іонів Na^+ і K^+, а також активний центр, де відбувається зв'язування та гідроліз АТФ. Очевидно, що при багатьох патологічних станах, особливо таких, як ЧМТ і хронічна алкогольна інтоксикація, а також при їхній комбінації порушується функція клітинних мембран, що, у першу чергу, призводить до зміни активності транспортних ферментів — АТФаз.

У першій серії дослідів було вивчено активність Na^+/K^+-АТФази при алкогольній інтоксикації. Попередніми дослідженнями було встановлено, що алкогольна залежність у щурів, як правило, розвивається після 6-місячного віку, тому в експеримент були залучені саме ці тварини. Найбільш виражена залежність розвивається до 20-ї доби експерименту, коли у більшості тварин реєструються перевага до етанолу, ознаки хронічної інтоксикації. Про це свідчать неадекватні поведінкові реакції тварин: замість активного уникнення спостерігалися реакції відсторонення; знижувалися показники рухової та дослідницької активності, збільшувалася величина їхнього латентного періоду, кількість грумінгу. На незнайомий предмет, який рухається, тварини реагували пасивним уникненням. Зменшувався час утримання на стрижні, який обертався. Ці дані яскраво свідчать про те, що алкогольна інтоксикація суттєво впливає на поведінкові реакції щурів.

З другого боку, відомо, що при алкогольній інтоксикації виявляється структурно-функціональна дезорганізація мембран еритроцитів, що супроводжується зниженням гемолітичної стійкості та розвитком анемії. Ці зміни еритроцитів неминуче посилюють тканинну гіпоксію, яка супроводжує алкоголізм, порушують роль еритроцитів у процесах, які пов'язані з підтримкою гомеостазу на рівні цілісного організму, що беззаперечно ускладнює перебіг цієї патології [12]. На жаль, наявні нині експериментальні дані не достатні для розуміння тонких молекулярних механізмів ушкоджувальної дії етанолу та його метаболітів на структурно-функціональну характеристику мембран еритроцитів, відсутня цілісна картина причин, які призводять до цього. У зв'язку з цим актуальним є уточнення механізмів виникнення неспроможності еритроцитарних мембран при алкогольній інтоксикації, визначення ступеня їхньої оборотності та можливості фармакологічної корекції.

Вивчення активності АТФаз при 20-денній алкогольній інтоксикації показало, що сумарна активність практично не змінювалася: (13,95±0,31) мкмоль при (12,80±0,29) мкмоль P_i/мг білка/1 год ($p>0,05$) у контролі. Достеменно зростала активність Mg^{2+}-АТФази на 27,5 % ($p<0,05$), тобто (11,58±0,24) мкмоль при (9,08±0,13) мкмоль P_i/мг білка/1 год у контролі (табл. 1). Збільшення активнос-

Таблиця 1

Динаміка активності АТФаз мембран еритроцитів щурів при хронічній алкогольній інтоксикації та її корекції, мкмоль P_i/мг білка/1 год

Алгоритм дослідження	Статистичні показники	Сумарна активність	Mg^{2+}-АТФаза	Na^+/K^+-АТФаза
Контроль	M±m %	12,80±0,29 100,0	9,08±0,13 100,0	3,72±0,24 100,0
Алкогольна інтоксикація, 20-та доба	M±m %	13,95±0,31 109,0	11,58±0,24 127,5*	2,37±0,19 63,7*
Алкогольна інтоксикація + МІГУ-4, 7-ма доба призначення	M±m %	13,42±0,18 104,8	10,58±0,34 116,5*	2,84±0,22 76,3*
Алкогольна інтоксикація + МІГУ-4, 14-та доба призначення	M±m %	12,54±0,27 98,0	8,89±0,14 97,9	3,65±0,31 98,12

Примітка. У табл. 1–3 кількість спостережень у кожній групі — 7; * — вірогідність відносно контролю.

ті Mg^{2+}-АТФази можна пояснити суттєвим зростанням використання макроергічних фосфатів, тобто АТФ, яка використовується для стабілізації метаболічних процесів клітини. Свідченням дискоординації структурно-функціонального стану еритроцитів є пригнічення Na^+/K^+-АТФази на 20-й день інтоксикації майже на 40 % — (2,37±0,19) мкмоль при (3,72±±0,24) мкмоль P_i/мг білка/1 год у контролі ($p<0,05$).

Водночас була вивчена динаміка активності АТФаз мембран еритроцитів щурів при ЧМТ. Відтворена нами ЧМТ, згідно з описаним методом, належить до ступеня середньої тяжкості. Сучасні підходи до вибору лабораторної оцінки стану потерпілих з ЧМТ як у клініці, так і в експерименті визначають доцільність комплексного моніторингу за розвитком травматичної хвороби, що, у першу чергу, включає дослідження периферичної крові та цереброспінальної рідини.

Доведено, що при ЧМТ суттєво порушується функція клітинних мембран і, у першу чергу, еритроцитів, у яких активується низка ферментів, таких як каталаза та інші ферменти антиоксидантної системи. Дані стосовно активності АТФаз при ЧМТ надто суперечливі [13]. Виходячи з викладеного, наступним завданням було вивчення активності цих ферментів при ЧМТ. Через добу після відтворення ЧМТ загальна активність АТФаз дещо підвищувалася — з (13,10±0,21) мкмоль до (15,33±±0,18) мкмоль P_i/мг білка/1 год ($p<0,05$), хоча й не була такою разючою. Значно більше (на 37,7 %; $p<0,05$) підвищувалась активність Mg^{2+}-АТФази, що свідчило про напруженість метаболічних процесів і, у першу чергу, енергетичних. На 38,1 % ($p<0,05$) пригнічувалась активність Na^+/K^+-АТФази, що свідчило про суттєві морфофункціональні порушення мембран еритроцитів (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка активності АТФаз мембран еритроцитів щурів при черепно-мозковій травмі та її корекції, мкмоль P_i/мг білка/1 год

Алгоритм дослідження	Статистичні показники	Сумарна активність	Mg^{2+}-АТФаза	Na^+/K^+-АТФаза
Контроль	M±m %	13,10±0,21 100,0	9,53±0,14 100,0	3,57±0,09 100,0
ЧМТ, 1-ша доба без лікування	M±m %	15,33±0,18 117,0*	13,12±0,16 137,7*	2,21±0,10 61,9*
ЧМТ + МІГУ-4, 7-ма доба	M±m %	12,17±0,31 92,9	9,23±0,23 96,8	2,94±0,12 82,3*
ЧМТ + МІГУ-4, 14-та доба	M±m %	12,67±0,27 96,7	8,95±0,21 93,9	3,72±0,13 104,2

Цікавим було дослідити активність ферментів, що вивчалися, при поєднаній патології, тобто відтворенні ЧМТ на тлі алкогольної інтоксикації. Дослідження показали, що активність ферментів змінюється значно більшою мірою, при тому що направленість цих змін залишається сталою. Вірогідно підвищується активність сумарної АТФази з 12,45±0,21 до 14,92±0,29 ($p<0,05$); більш ніж у 1,5 рази підвищується активність Mg^{2+}-АТФази (з 8,64±±0,17 до 13,13±0,30; $p<0,05$); більш ніж удвічі (з 3,87±0,13 до 1,79±0,10; $p<0,05$) пригнічується активність Na^+/K^+-АТФази. Отримані результати свідчать про те, що патологія, викликана ЧМТ на тлі алкогольної інтоксикації, призводить до більш суттєвої та більш вираженої дискоординації активності АТФаз мембран еритроцитів, а отже, і до більш виражених структурно-функціональних порушень (табл. 3).

Наступним важливим завданням було довести можливість фармакологічної корекції виявлених порушень морфо-

Таблиця 3

Динаміка активності АТФаз мембран еритроцитів щурів при черепно-мозковій травмі на тлі алкогольної інтоксикації та її корекції, мкмоль P_i/мг білка/1 год

Алгоритм дослідження	Статистичні показники	Сумарна активність	Mg^{2+}-АТФаза	Na^+/K^+-АТФаза
Контроль	M±m %	12,45±0,21 100,0	8,64±0,17 100,0	3,87±0,13 100,0
Алкогольна інтоксикація (20-та доба) + ЧМТ (1-ша доба)	M±m %	14,92±0,29 119,8*	13,13±0,30 151,9*	1,79±0,10 47,0*
Алкогольна інтоксикація (20-та доба) + ЧМТ + МІГУ-4 (7-ма доба)	M±m %	13,97±0,13 111,9	11,53±0,20 133,4*	2,44±0,23 64,0*
Алкогольна інтоксикація (20-та доба) + ЧМТ + МІГУ-4 (14-та доба)	M±m %	12,63±0,19 101,4	9,17±0,19 106,1	3,46±0,12 90,8

функціонального стану мембран еритроцитів при відтворенній експериментальній патології. Для цього використовували нову біологічно активну речовину (БАР) — ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманат (МІГУ-4), синтезовану в лабораторії Одеського національного університету ім. І. І. Мечникова під керівництвом професора І. Й. Сейфуліної. Вводили БАР внутрішньоочеревинно в дозі $ОД_{50}$ (25 мг/кг) маси протягом двох тижнів курсом, який був раніше опробований як мембранопротектор [6]. Щурам групи контролю, за аналогічних умов, вводили 0,5 мл 0,9 % фізіологічного розчину натрію хлориду. Як свідчать спостереження, 7-денне введення МІГУ-4 при хронічній алкогольній інтоксикації виражено нормалізувало активність Mg^{2+}- та Na^+/K^+-АТФаз, проте не до контрольних величин, а 14-денне введення БАР вирівнювало активність даних ферментів до вихідних величин (див. табл. 1); аналогічна за направленістю та вираженістю дія МІГУ-4 спостерігалася при експериментальній ЧМТ (див. табл. 2).

Комбінована патологія, тобто ЧМТ на тлі алкогольної інтоксикації, призводила до найбільш вираженої дискоординації активності досліджуваних АТФаз. Застосування МІГУ-4 як фармакологічного засобу показало, що уже на 7-му добу активність сумарної АТФази нормалізувалася, а Mg^{2+}- та Na^+/K^+-АТФази вірогідно вирівнювалась і до 14-ї доби лікування досягла контрольних величин (див. табл. 3). Таким чином, було встановлено, що МІГУ-4 має виражену мембранотропну активність, що проявляється в нормалізації активності АТФаз при тяжкій комбінованій експериментальній патології, якою є ЧМТ на тлі алкогольної інтоксикації.

Висновки

1. Дослідження свідчать, що на 20-й день вільного вибору етанолу у щурів-самців віком після 6 міс. розвивається алкогольна інтоксикація, яка підтверджується питною поведінкою, перевагою до етанолу та неврологічними розладами, такими як поява реакції відсторонення замість активного уникнення; зменшення показників рухової та дослідницької активності, збільшення величин їхнього латентного періоду та кількості грумінгу. Водночас зменшувався час утримування на стрижні, який обертався, з'являлося пасивне уникнення на незнайомий предмет, що рухається.

2. Вивчення активності АТФаз у мембранах еритроцитів щурів у цей часовий термін показало вірогідне зростання активності Mg^{2+}-АТФази та пригнічення активності Na^+/K^+-АТФази, що є свідченням дискоординації структурно-функціонального стану мембран.

3. Вивчення активності АТФаз через добу після відтворення черепно-мозкової травми виявило суттєві зміни у функціонуванні мембран еритроцитів: активність Mg^{2+}-АТФази вірогідно підвищувалася на 38 %, а активність Na^+/K^+-АТФази на 38 % вірогідно зменшувалася.

4. Відтворення черепно-мозкової травми на тлі алкогольної інтоксикації продемонструвало значно суттєвіші зміни активності АТФаз при збереженні тієї ж направленості змін. Важливим установленим фактом є те, що активність АТФаз досить стійка до дії різних патогенних чинників, що філогенетично сприяє стабільності функції біологічних мембран.

5. Продемонстрована можливість корекції морфофункціональних порушень, викликаних алкогольною інтоксикацією, черепно-мозковою травмою та їхнім поєднанням за допомогою нової БАР — ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманатом, створеної на основі метаболітів людини та тварин.

Перспективи подальших досліджень. Надалі важливим завданням є продовження вивчення впливу алкогольної інтоксикації та черепно-мозкової травми на структурно-функціональний стан клітинних мембран і можливість фармакологічної корекції новими БАР.

Ключові слова: мембрани еритроцитів, алкогольна інтоксикація, черепно-мозкова травма, біологічно активні речовини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Смычек В. Б., Пономарева Е. Н. Черепно-мозговая травма: медицинская и социальная проблема. *Медицинские новости.* 2011. № 12. С. 6–8.

2. Дерюгина А. В., Шумилова А. В. Влияние цитофлавина на окислительный стресс и активность Na/K-АТФазы эритроцитов после черепно-мозговой травмы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2017. № 117 (11). С. 51–55.

3. Кашкин В. А., Звартау Э. Э., Багров А. Я. Эндогенные дигиталисоподобные вещества и алкогольная зависимость. *Медицинский академический журнал.* 2009. Т. 9, № 2. С. 3–10.

4. Petrova P. A. Сравнительный анализ методов исследования активности MG^{2+}-зависимой NA^+/K^+-активируемой АТФазы в тенях эритроцитов. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture.* 2017. № 4/2. С. 150–166.

5. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза / М. К. Боровская и др. *Acta Biomedica Scientifica.* 2010. № 3. Вып. 73. С. 334–354.

6. Кресюн Н. В., Сон Г. О., Годован В. В., Годлевський Л. С. Обмін ліпідів при експериментальному цукровому діабеті та його корекція ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманатом. *Запорожский медицинский журнал.* 2017. Т. 19, № 4. С. 497–503.

7. Критерии достоверности воспроизведения экспериментальной модели хронической алкогольной интоксикации / Л. П. Кнышова и др. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2016. № 4 (52). С. 48–51.

8. Цымбалюк В. И., Кочин О. В. Экспериментальное моделирование черепно-мозговой травмы. *Украинский нейрохирургический журнал.* 2008. № 2. С. 10–12.

9. Казеннов А. М., Маслова М. Н., Шалабодов А. Д. Исследование активности Na, K-АТФазы в эритроцитах млекопитающих. *Биохимия*. 1984. Т. 49, вып. 7. С. 1089–1095.

10. Шалабодов А. Д. Особенности выявления активности трансмембранных ферментов в эритроцитах и мембранных препаратах эритроцитов млекопитающих. *Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование.* 2015. Т. 1, № 3 (3). С. 93–99.

11. Болдырев А. А. Роль Na/K-насоса в возбудимых тканях (обзор). *Journal of Siberian Federal University. Biology.* 2008. № 1. С. 206–225.

12. Namazi G., Asa P., Sarrafzadegan N., Pourfarzam M. Decreased Na^+/K^+-ATPase Activity and Altered Susceptibility to Peroxidation and Lipid Composition in the Erythrocytes of Metabolic Syndrome Patients with Coronary Artery Disease. *Ann Nutr Metab.* 2019. № 74 (2). P. 140–148.

13. Maturu P., Vaddi D. R., Pannuru P., Nallanchakravarthula V. Modification of erythrocyte membrane proteins, enzymes and transport mechanisms in chronic alcoholics: an in vivo and in vitro study. *Alcohol.* 2013. № 48 (6). P. 679–686.

REFERENCES

1. Smychok V.B., Ponomareva Ye.N. Craniocerebral trauma: a medical and social problem. *Meditsinskiye novosti* 2011; 12: 6-8.

2. Deryugina A.V., Shumilova A.V. Influence of cytophlavin on oxidative stress and Na/K-ATPase activity of erythrocytes after craniocerebral trauma. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S. S. Korsakova* 2017; 117 (11): 51-55.

3. Kashkin V.A., Zvartau E.E., Bagrov A.Ya. Endogenous digital-like substances and alcohol dependence. *Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal* 2009; 9 (2): 3-10.

4. Petrova P.A. Comparative analysis of the methods for studying the activity of MG^{2+}-dependent Na^+/K^+-activated ATPase in the erythrocyte shadows. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture* 2017; 4/2: 150-166.

5. Borovskaya M.K., Kuznetsova E.E., Gorokhova V.G., Koryakina L.B., Kuril'skaya T.Ye., Pivovarov Yu.I. Structural-functional characteristic of the erythrocyte membrane and its changes in pathologies of different genesis. *Acta Biomedica Scientifica* 2010; 3(73): 334-354.

6. Kresyun N.V., Son G.A., Godovan V.V., Godlevskiy L.S. Exchange of lipids in experimental diabetes mellitus and its correction with niacin-oxyethylidene phosphonate germanate. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal* 2017; 19 (4): 497-503.

7. Knyshov L.P., Poroyskiy S.V., Yakovlev A.T., Morkovin Ye.I., Tarasov A.S. Criteria of reliability of reproduction of the experimental model of chronic alcoholic intoxication. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal* 2016; 4 (52): 48-51.

8. Tsymbalyuk V.I., Kochin A.V. Experimental modeling of craniocerebral trauma. *Ukrainskiy neyrokhirurgicheskiy zhurnal* 2008; 2: 10-12.

9. Kazennov A.M., Maslova M.N., Shalabodov A.D. Investigation of the activity of Na, K-ATPase in mammalian erythrocytes. *Biokhimiya* 1984; 49 (7): 1089-1095.

10. Shalabodov A.D. Features of detection of activity of transmembrane enzymes in erythrocytes and membrane preparations of erythrocytes of mammals. *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta. ekologiya i prirodopol'zovaniye* 2015; 1 (3): 93-99.

11. Boldyrev A.A. The role of Na/K-pump in excitable tissues (review). *Journal of Siberian Federal University. Biology* 2008; 1: 206-225.

12. Namazi G., Asa P., Sarrafzadegan N., Pourfarzam M. Decreased Na+/K+-ATPase Activity and Altered Susceptibility to Peroxidation and Lipid Composition in the Erythrocytes of Metabolic Syndrome Patients with Coronary Artery Disease. *Ann Nutr Metab* 2019; 74 (2): 140-148.

13. Maturu P., Vaddi D.R., Pannuru P., Nallanchakravarthula V. Modification of erythrocyte membrane proteins, enzymes and transport mechanisms in chronic alcoholics: an in vivo and in vitro study. *Alcohol* 2013; 48 (6): 679-686.

Надійшла до редакції 13.03.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. П. Б. Антоненко, дата рецензії 15.03.2019

УДК 616.33:342.092

С. І. Богату[1], І. І. Яременко[2], О. А. Любченко[2], І. О. Селіванська[1, 3]

СТОМАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ У ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНІТ

[1] Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,

[2] Міська клінічна лікарня № 10, Одеса, Україна,

[3] Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України», Одеса, Україна

УДК 616.33:342.092

С. И. Богату[1], И. И. Яременко[2], Е. А. Любченко[2], И. А. Селиванская[1, 3]

СТОМАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

[1] Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

[2] Городская клиническая больница № 10, Одесса, Украина,

[3] Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина

Установлено, что у больных гастродуоденитом в тканях полости рта развиваются воспалительно-дистрофические процессы (стоматит, гингивит), снижается уровень защитных систем (антиоксидантной и иммунной) и значительно возрастает степень орального дисбиоза. Оральные аппликации полифункциональных антидисбиотических средств «Квертулин» и «Леквин» повышают уровень защитных систем, значительно снижают степень дисбиоза и проявляют стоматопротекторную эффективность. Более эффективным оказался леквин, который содержит лецитин, кверцетин, инулин и цитрат Са.

Ключевые слова: гастродуоденит, ротовая полость, слюна, дисбиоз, воспаление, антидисбиотические средства.

UDC 616.33:342.092

S. I. Bogatu[1], I. I. Iaremenko[2], O. A. Liubchenko[2], I. O. Selivanska[1, 3]

STOMATOPROTECTIVE ACTION OF ANTIDYSBIOTIC MEANS ON GASTRODUODENITIS PATIENTS

[1] The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

[2] The City Clinical Hospital N 10, Odessa, Ukraine,

[3] State Institution "Institute of Stomatology and Maxillofacial Surgery of National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, Ukraine

Aim: to determine the stomatoprotective action on gastroduodenitis patients of antidysbiotic means Quertulyne and Lequin.

Materials and methods. Determing dental and hygienic indices in saliva (elastase, MDA, urease, lysozyme, catalase). The phytogeles "Quertulin" and "Lequin" were used by oral applications.

Results. The dental and hygienic indices, the saliva levels of elastase, urease were raised, but the saliva levels of catalase and lysozyme were reduced in gastroduodenit patients. Oral applications of quertulin and lequin were reduced the levels of elastase, urease and dental indices but were raised the levels of lysozyme and catalase.

Conclusions. The phytogeles "Quertulin" and "Lequin" render the stomatoprotective action on gastroduodenit patients.

Key words: gastroduodenitis, mouth, saliva, dysbiosis, inflammation, anti-dysbiotic agents.

У наших попередніх роботах показано, що у хворих на хронічний гастрит і у хворих на гастродуоденіт у тканинах ротової порожнини перебігають запально-дистрофічні процеси типу стоматиту і гінгівіту [1; 2]. Причиною стоматологічних уражень може бути оральний дисбіоз, який було визначено в усіх хворих на гастрит і гастродуоденіт.

Для усунення дисбіотичних явищ запропоновано антидисбіотичні засоби (АДЗ) [3].

Останнім часом з'явилися АДЗ із поліфункціональними властивостями, направленими не тільки на нормалізацію мікробіоти, а і на стан антимікробної функції печінки, рівень неспецифічного імунітету, проникність гістогематичних бар'єрів [4].

Першим із таких засобів був квертулін, до складу якого входять біофлавоноїд кверцетин, пребіотик інулін і цитрат кальцію [5]. Завдяки своєму складу квертулін нормалізує кількість пробіотичної мікрофлори, здійснює гепатопротекторну

© С. І. Богату, І. І. Яременко, О. А. Любченко, І. О. Селіванська, 2019

функцію і стабілізує біомембрани.

У лабораторії проф. А. П. Левицького розроблено кілька поліфункціональних АДЗ, серед яких особливу увагу привертає леквін, до складу якого входять лецитин, кверцетин, інулін і цитрат Са [6].

Метою даної роботи стало визначення стоматотропної ефективності нового препарату леквін у порівнянні з відомим квертуліном у хворих на гастродуоденіт.

Матеріали та методи дослідження

У роботі були використані два АДЗ: квертулін і леквін виробництва НВА «Одеська біотехнологія». Обидва АДЗ були вироблені НВА «Одеська біотехнологія» у вигляді мукозоадгезивних фітогелів [7]. Фітогелі «Квертулін» і «Леквін» були використані в кількості 0,5 мл на одну аплікацію протягом двох тижнів. Аплікації робили щодня вранці та ввечері після прийому їжі, після чого не можна було їсти і пити протягом 30 хв.

У дослідженні взяли участь 20 здорових людей (чоловіків і жінок порівно, вік від 18 до 54 років) і 24 пацієнти, які знаходилися на лікуванні у гастроентерологічному відділенні КУ «Міська клінічна лікарня № 10» Одеси (8 чоловіків і 16 жінок, вік від 18 до 44 років).

Діагноз гастродуоденіт установлювали лікарі гастроентерологічного відділення КУ «Міська клінічна лікарня № 10» (Одеса). Уреазний тест виконували у відповідності до умов, описаних у попередніх роботах [1; 2].

Стан ротової порожнини оцінювали за показниками гігієнічних і дентальних індексів [8]. Визначали такі індекси: Silness–Loe, Stallard, Шиллера — Писарева, папілярно-маргінально-альвеолярний (РМА).

Збирали змішану нестимульовану слину (ротову рідину) натщесерце в градуйовані пробірки за вказівками [9]. Визначали швидкість салівації у мілілітрах за хвилину (мл/хв). У надосадовій рідині визначали вміст білка [10], малонового діальдегіду (МДА) [11], активність еластази [12], каталази [13], уреази [14] і лізоциму [15].

За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [16], а за співвідношенням відносних активностей уреази і лізоциму ступінь дисбіозу за А. П. Левицьким [17].

Усі результати дослідів піддавали стандартній статистичній обробці.

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 представлено результати визначення дентальних і гігієнічних індексів, а також швидкості салівації. Як видно з цих даних, майже в усіх хворих на гастродуоденіт (92 %) виявляється позитивний уреазний тест, що свідчить про наявність хелікобактеріозу. Оральні аплікації АДЗ суттєво знизили чисельність хворих з хелікобактеріозом, однак не довели цей показник до рівня контролю.

У хворих на гастродуоденіт зростає на 33 % швидкість салівації, яка під впливом оральних аплікацій фітогелів знижується, причому в більшій мірі після аплікацій леквіну.

Усі гігієнічні та дентальні індекси значно зростають у хворих на гастродуоденіт, але оральні аплікації фітогелів їхній рівень знижують: індекс Silness–Loe достовірно обидва гелі, а індекс Шиллера — Писарева і РМА достовірно лише леквін.

У табл. 2 подано результати визначення деяких біохімічних показників ротової рідини (слини), які є маркерами запалення (еластаза і МДА), бакте-

Таблиця 1

Лабораторні показники стану ротової порожнини у хворих на гастродуоденіт після лікування фітогелями «Квертулін» і «Леквін»

Показник	Контроль, n=20	До лікування, n=24	Квертулін, n=12	Леквін, n=12
Позитивний уреазний тест, %	31	92	67	58
Салівація, мл/хв	0,52±0,20	0,69±0,30 p<0,01	0,62±0,30 p<0,05 p_1>0,05	0,59±0,40 p>0,05 p_1<0,05
Індекс Silness–Loe	0,5±0,2	1,9±0,3 p<0,05	1,0±0,3 p>0,05 p_1<0,05	0,9±0,3 p>0,1 p_1<0,05
Індекс Stallard	0,6±0,2	1,6±0,4 p<0,05	0,9±0,3 p>0,3 p_1>0,05	0,8±0,3 p>0,3 p_1>0,05
Індекс Шиллера — Писарева	1,0±0,2	2,0±0,3 p<0,05	1,2±0,3 p>0,3 p_1>0,05	1,1±0,3 p>0,5 p_1<0,05
РМА, %	12±2	33±5 p<0,05	21±4 p<0,05 p_1>0,05	18±4 p>0,05 p_1<0,05

Примітка. У табл. 1 і 2: p — порівняно з контролем; p_1 — порівняно з показником до лікування.

ріального обсіменіння (уреаза), неспецифічного імунітету (лізоцим), антиоксидантного захисту (каталаза).

Як видно з цих даних, один з маркерів запалення, а саме активність еластази, зростає у хворих на гастродуоденіт у 2,5 рази, а рівень маркера бактеріального обсіменіння, активність уреази, зростає більше ніж утричі. Навпаки, рівень маркерів захисних систем (каталази і лізоциму) знижується майже удвічі. Внаслідок цього суттєво зменшується індекс АПІ і збільшується ступінь дисбіозу (рис. 1 і 2).

Оральні аплікації обох фітогелів достовірно знижують активність еластази, тобто здійснюють антизапальну дію, достовірно підвищують активність лізоциму, що свідчить про зростання рівня неспецифічного імунітету, і достовірно підвищують активність каталази, що дає суттєве зростання АПІ. Обидва гелі знижують активність уреази, однак достовірно лише леквін.

Як видно з рис. 2, у хворих на гастродуоденіт у 6 разів зростає ступінь дисбіозу в ротовій порожнині, однак оральні аплікації фітогелів її знижують: квертулін у 2,5 рази, а леквін — утричі.

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що у хворих на гастродуоденіт розвиваються стоматологічні захворювання (стоматит і гінгівіт), які можна усунути за допомогою поліфункціональних АДЗ, а саме квертуліну і леквіну, застосовуючи їх у вигляді оральних аплікацій. Аналізуючи отримані результати стоматопротекторної дії фітогелів, можна стверджувати, що більш ефективним є леквін, який відрізняється від квертуліну наявністю лецитину. Останній виявляє гепатопротекторну, ангіо-

Таблиця 1

Біохімічні показники слини хворих на гастродуоденіт після лікування фітогелями «Квертулін» і «Леквін»

Показник	Контроль, n=20	До лікування, n=24	Квертулін, n=12	Леквін, n=12
Білок, г/л	0,60±0,03	0,74±0,05 p<0,05	0,66±0,03 p>0,3 p_1>0,05	0,64±0,04 p>0,3 p_1>0,05
МДА, ммоль/л	0,26±0,02	0,28±0,03 p>0,3	0,25±0,03 p>0,6 p_1>0,3	0,24±0,04 p>0,3 p_1>0,3
Еластаза, мк-кат/л	0,25±0,03	0,63±0,04 p<0,001	0,39±0,04 p<0,05 p_1<0,01	0,34±0,05 p>0,05 p_1<0,01
Каталаза, мкат/л	0,28±0,03	0,15±0,03 p<0,05	0,27±0,03 p>0,5 p_1<0,05	0,30±0,04 p>0,5 p_1<0,01
Уреаза, нкат/л	12±3	38±4 p<0,01	29±4 p<0,05 p_1>0,05	20±4 p>0,05 p_1<0,05
Лізоцим, од/л	81±6	42±3 p<0,001	72±6 p>0,3 p_1<0,04	75±7 p>0,5 p_1<0,01

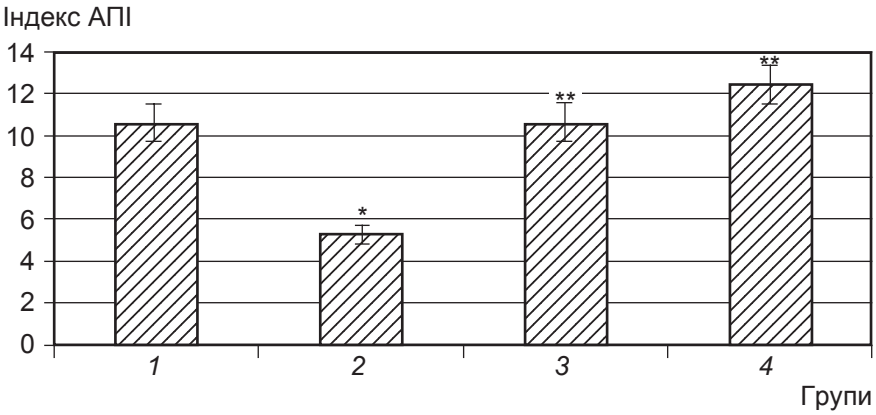


Рис. 1. Антиоксидантно-прооксидантний індекс у слині пацієнтів з гастродуоденітом *(2)* після лікування фітогелями «Квертулін» *(3)* і «Леквін» *(4).* На рис. 1, 2: *1* — контроль; * — p<0,05 порівняно з групою 1; ** — p<0,05 порівняно з групою 2

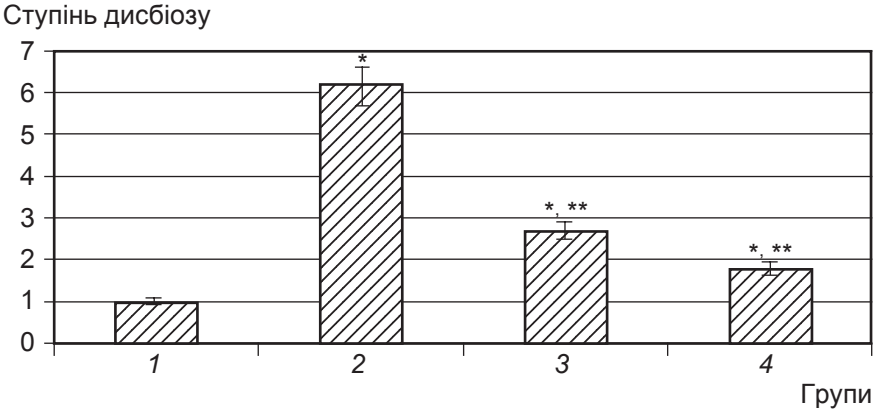


Рис. 2. Ступінь дисбіозу ротової порожнини у хворих на гастродуоденіт *(2)* після лікування фітогелями «Квертулін» *(3)* і «Леквін» *(4)*

протекторну й остеопротекторну дію, що зумовило його застосування в медицині, зокрема в стоматології [18].

Слід наголосити, що на леквін отримано дозвіл МОЗ України щодо використання його як профілактичного засобу [6]. Наші дослідження дають усі підстави використовувати леквін як лікувально-профілактичний засіб.

Висновки

1. У хворих на гастродуоденіт розвиваються стоматит і гінгівіт, у патогенезі яких вирішальну роль може відігравати дисбіоз.

2. Застосування антидисбіотичних засобів квертуліну і лекВіну у вигляді оральних гелів значно зменшує ступінь дисбіозу, знижує рівень запально-дистрофічних процесів у тканинах ротової порожнини і підвищує рівень захисних систем.

3. Леквін виявився більш ефективним порівняно з квертуліном.

Ключові слова: гастродуоденіт, ротова порожнина, слина, дисбіоз, запалення, антидисбіотичні засоби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Стан тканин ротової порожнини у хворих на гастрит / С. І. Богату та ін. *Вісник стоматології.* 2017. № 4 (101). С. 5–9.

2. Стан тканин ротової порожнини у хворих на гастродуоденіт / С. І. Богату та ін. *Вісник стоматології.* 2018. Т. 27, № 1 (102). С. 28–31.

3. Лечебно-профилактические зубные эликсиры / под ред. А. П. Левицкого. Одесса: КП ОГТ, 2010. 246 с.

4. Лечебно-профилактическое действие оральных гелей с полифенолами при экспериментальном сахарном диабете / А. П. Левицкий и др. *Вісник морської медицини.* 2012. № 2. С. 88–92.

5. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий и др. Одесса: КП ОГТ, 2012. 20 с.

6. Антидисбіотичний засіб «Леквін»: пат. на корисну модель № 108596 / А. П. Левицький та ін. № u 201512750; заявл. 23.12.2015; опубл. 25.07.2016, Бюл. № 14.

7. Применение мукозо-адгезивных гелей в стоматологии: метод. рекомендации / А. П. Левицкий и др. Одесса: КП ОГТ, 2012. 20 с.

8. Мищенко И. С. Болезни пародонта. Днепропетровск: Коло, 2003. 272 с.

9. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Россаханова Л. Н. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных. *Вісник стоматології.* 2005. № 2. С. 7–8.

10. Protein measurement with Folin phenol reagent / O. H. Lowry et al. *Biol. Chem.* 1951. Vol. 193. P. 265–275.

11. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. *Современные методы в биохимии.* Москва: Медицина, 1977. С. 66–68.

12. Левицкий А. П., Стефанов А. В. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов. Киев: ГФЦ, 2002. 15 с.

13. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах. *Лабораторная диагностика.* 1999. № 4. С. 45–46.

14. Гаврикова Л. М., Сегень И. Т. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области. *Стоматология.* 1996. Спецвыпуск. С. 49–50.

15. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса: КП ОГТ, 2005. 74 с.

16. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий и др. Одесса, 2010. 16 с.

17. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / А. П. Левицкий и др. Киев: ГФЦ, 2007. 23 с.

18. Демьяненко С. А. Применение лецитиновых гепатопротекторов в стоматологии. Симферополь: Тарпан, 2010. 52 с.

REFERENCES

1. Bogatu S.I., Iaremenko I.I., Liubchenko E.A. et al. The mouth state in gastritis patients. *Visnyk stomatologii.* 2017; 4 (101): 5-9.

2. Bogatu S.I., Iaremenko I.I., Liubchenko E.A. et al. The mouth state in gastroduodenit patients. *Visnyk stomatologiyi*. 2018; 27, 1 (102): 28-31.

3. Levitsky A.P. (ed.) Lechebno-profilakticheskie zubnye eliksiry [The therapeutic and preventive dental waters]: the manual. Odessa, KP OGT, 2010: 246.

4. Levitsky A.P., Tsiselskiy Yu.V., Bilyk O.Yu. et al. The therapeutic and prophylactic action of oral gels with polyphenols on experimental diabetes mellitus. *Visnyk morskoi meditsiny* 2012; 2: 88-92.

5. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor ["Querthulin", Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.

6. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. Antidysbiotic preparation "Lekvin". Patent of Ukraine 108536. IPC (2016.01) A61K 36/00, A61P 3/00. Date of filling: 23.12.2015. Publ.: 25.07.2016. Bul. № 14.

7. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. Primeneniye mukozalnykh geley v stomatologiy: metodicheskie rekomendatsii [The use of mucosal gels in dentistry]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.

8. Mishchenko I. S. Bolezni parodonta [Illnesses of paradontium]. Dnepropetrovsk, Kolo, 2003: 272.

9. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Rossakhanova L.N. Salivation in healthy people of different age and in stomatological patients. *Visnyk stomatologiyi* 2005; 2: 7-8.

10. Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L. et al. Protein measurement with Folin phenol reagent. *Biol. Chem.* 1951; 193: 265-275.

11. Stalnaya I.D., Garishvili T.G. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.

12. Levitsky A.P., Stefanov A.V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002: 15.

13. Girin S.V. The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. *Laboratornaya diagnostika* 1999; 4: 45-46.

14. Gavrikova L.M., Segen I.T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-

facial part. Stomatologiya. 1996; The extra issue: 49-50.

15. Levitsky A.P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.

16. Levitsky A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. et al. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

17. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro — and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 23.

18. Demyanenko S.A. Primeneniye letsitinovykh gepatoprotektorov v stomatologii [Application of lecithin hepatoprotectors in dentistry]. Simferopol, Tarpan, 2010: 50.

Надійшла до редакції 04.12.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. Н. Горохівський, дата рецензії 21.12.2018

УДК 618.14-006.363.03-06:618.145-007.415]-076

М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, А. Г. Волянська

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АДЕНОМІОЗУ, ПОЄДНАНОГО З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ, У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.14-006.363.03-06:618.145-007.415]-076

М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, А. Г. Волянская

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АДЕНОМИОЗА В СОЧЕТАНИИ С ЛЕЙОМИОМОЮ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Ретроспективный анализ данных медицинской документации показал, что аденомиоз активного типа диагностирован у 55,6 %, неактивного — у 44,4 % женщин. Самая высокая частота встречаемости сочетанной патологии лейомиомы и аденомиоза матки отмечалась у женщин старшего репродуктивного возраста (35–43 года) — 55,5 %. При сочетанной патологии матки (лейомиома и аденомиоз) диффузный аденомиоз составлял 58,3 % наблюдений. Соотношение диффузной и очаговой форм аденомиоза составило 2,3 : 1. Степень тяжести III аденомиоза диагностирован в 50,0 % случаев. Результаты гистологического исследования подтвердили клинически установленный диагноз в 100 % случаев.

Ключевые слова: ретроспективный анализ, гистоморфология, лейомиома, аденомиоз.

UDC 618.14-006.363.03-06:618.145-007.415]-076

M. B. Zaporozhchenko, A. V. Sidorenko, A. G. Volianska

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF ADENOMYOSIS IN COMBINATION WITH UTERINE LEIOMYOMA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. Combined pathology of the uterus with uterine leiomyoma and adenomyosis is up to 87% of cases in patients with uterine leiomyoma. Endometriosis is more common in women of reproductive age and is 12 to 50% of cases.

Purpose of the study. To conduct a retrospective analysis of histomorphological studies of the removed tissues (endometrium, myometrium, tissue of the nodes) in case of combined pathology of the uterus with leiomyoma and adenomyosis.

Materials and research methods. A retrospective analysis of histomorphologic studies of removed tissues (endometrium, myometrium, tissue of nodes) of the uterus was performed in 108 patients with combined uterine pathology leiomyoma and adenomyosis.

Results and its discussion. Adenomyosis of the active type was diagnosed in 55.6%, inactive — in 44.4%. The highest incidence of combined pathology of leiomyoma and uterine adenomyosis occurred in women of older reproductive age (35–43 years) — 55.5%. The ratio of diffuse and focal forms of adenomyosis was 2.3:1. The severity of III level of adenomyosis was diagnosed in 50.0% of cases. The results of the histological study confirmed the clinically established diagnosis in 100% of cases.

Conclusions. In case of combined uterus pathology with uterine leiomyoma and adenomyosis, adenomyosis of the active type occurs in 55.6% of cases, and of the inactive type — in 44.4%. The highest incidence of combined pathology of leiomyoma and uterine adenomyosis in women of older reproductive age (35–43 years) is 55.5%. In case of a combined pathology of the uterus, uterine leiomyoma and adenomyosis, diffuse adenomyosis is 58.3%.

Key words: retrospective analysis, histomorphology, leiomyoma, adenomyosis.

© М. Б. Запорожченко, А. В. Сидоренко, А. Г. Волянська, 2019

Вступ

Поєднана патологія матки — лейоміома й аденоміоз — є однією з найбільш актуальних серед гінекологічної патології сьогодення [5; 8]. За даними науковців, частота цієї патології становить 35–87 % серед хворих на лейоміому матки [1; 2]. Вивчення даних ретроспективного аналізу медичної документації сприяє визначенню можливих етіологічних чинників виникнення поєднаної патології матки та супутньої патології, тривалості захворювання, аналізу ефективності проведеної терапії тощо [3; 4]. Гісто-, морфологічна характеристика видалених тканин (ендометрія, міометрія, пухлин) матки при поєднаній патології має практичне значення [6; 7], яке полягає в остаточній верифікації діагнозу, визначенні терапевтичних, реабілітаційних заходів у подальшому.

Мета дослідження — провести ретроспективний аналіз даних медичної документації жінок, хворих на поєднану патологію матки — лейоміому й аденоміоз.

Матеріали та методи дослідження

Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 108 жінок, хворих на поєднану патологію матки (за 2015–2017 рр.). Середній вік обстежуваних 20–43 роки. Усі жінки перенесли хірургічне лікування в обсязі тотальної/субтотальної гістеректомії лапароскопічним і лапаротомним доступом.

За архівними матеріалами вивчено результати морфо-, гістологічних досліджень видалених тканин матки, у тому числі тканин ендометрія, міометрія, лейоміоматозних й аденоміозних вузлів. Підготовку тканинного матеріалу до дослідження виконували за загальновизнаними методиками. Від досліджуваних тканин відокремлювали по два шматочки розміром 1,8 × 0,8 см. Матеріал обробляли. Зрізи завтовшки 5–7 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, забарвлення фібрину за Шуєдиновим, проводили імпрегнацію солями срібла за Футом ретикулярних волокон, забарвлення еластичних волокон за Хартом. Виконували мікроскопічне дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними протоколів морфо-, гістологічного дослідження тканин матки вивчено за роками частоту зустрічальності аденоміозу матки (активного, неактивного типу), лейоміоми (симптомного, безсимптомного клінічного перебігу), поєднаної патології матки — лейоміоми й аденоміозу. Проведений аналіз результатів морфо-, гістологічного дослідження видалених тканин матки подано в табл. 1.

Лейоміома матки у поєднанні з вогнищами аденоміозу виявлена у 108 (100 %) випадках. У досліджуваних морфологічних препаратах аденоміоз активного типу діагностовано у 55,6 %, неактивного типу — у 44,4 % за три роки.

Простежено частоту зустрічальності типу (активний, неактивний) аденоміозу матки за віком жінок. Розподіл хворих жінок за віком, залежно від типу аденоміозу — активний/неактивний, подано в табл. 2.

Частота зустрічальності поєднаної патології матки (лейоміоми й аденоміозу) зростала за віком жінки від 20–24 років (9,3 %) до 40–43 (29,6 %). При цьому у віці 25–29 років патологію виявлено у 12,0 %, у 30–

Таблиця 1

Результати морфо-, гістологічного дослідження видалених тканин матки шляхом гістеректомії у жінок, хворих на поєднану патологію матки — лейоміому і аденоміоз, n=108, абс. (%)

Характеристика патології	Роки			Усього
	2015	2016	2017	
Аденоміоз активного типу	25 (54,3)	17 (56,7)	18 (56,3)	60 (55,6)
Аденоміоз неактивного типу	21 (45,7)	13 (43,3)	14 (43,7)	48 (44,4)
Лейоміома матки + аденоміоз	46 (100)	30 (100)	32 (100)	108 (100)

Таблиця 2

Розподіл жінок, хворих на поєднану патологію матки — лейоміому і аденоміоз активного та неактивного типу, n=108, абс. (%)

Вік, роки	Аденоміоз активного типу, n=60	Аденоміоз неактивного типу, n=48	Усього, n=108
20–24	7 (11,7)	3 (6,3)	10 (9,3)
25–29	7 (11,7)	6 (12,5)	13 (12,0)
30–34	17 (28,3)	8 (16,7)	25 (23,1)
35–39	13 (21,7)	15 (31,3)	28 (25,9)
40–43	16 (15,8)	16 (33,3)	32 (29,6)

34 роки — у 23,1 %, у 35–39 років — у 25,9 % випадків. Найвищу частоту зустрічальності поєднаної патології матки (лейоміоми й аденоміозу) зареєстровано у 55,5 % жінок старшого репродуктивного віку (35–43 роки).

Аденоміоз активного типу найчастіше виявлявся у жінок віком 30–34 роки (28,3 %), потім — у 35–39 років (21,7 %), у 40–43 роки (15,8 %), найменше — у 20–29 років (11,7 %).

Аденоміоз неактивного типу найчастіше виявляли у віці 40–43 роки (33,3 %), у 35–39 років (31,3 %), у 30–34 роки (16,7 %), у 25–29 років (12,5 %), найменше — у 20–24 роки (6,3 %).

Морфо-, гістологічна характеристика аденоміозу у видаленому матеріалі маток подана в табл. 3.

Дифузний аденоміоз верифіковано у 63 (58,3 %) випадках при поєднаній патології матки лейоміоми й аденоміозу.

Вузлова форма аденоміозу виявлена у 27 (25,0 %) випадках. Співвідношення дифузної та вузлової форм аденоміозу становило 2,3 : 1. Дифузна форма даної патології переважала за частотою зустрічальності.

Дифузно-вузловий аденоміоз, який є поєднанням вузлового та дифузного аденоміозу, діагностовано у 18 (16,7 %) препаратах.

При гістологічному дослідженні тканин видалених матеріалів 108 хворих з поєднаною патологією матки — лейоміома й аденоміоз — аденоміоз I ступеня був виявлений у 22 (20,4 %) випадках. Проростання ендометрія відбулося на глибину одного поля зору. Відмічалася кістозна гіперплазія ендометрія з осередками мікроаденоміозної гіперплазії та лімфоїдною інфільтрацією.

Аденоміоз II ступеня визначено у 22 (20,4 %) спостереженнях. М'язовий шар матки уражений до половини глибини. Залози ендометрія проростали в призматичний і циліндричний епітелій і розгалуджувались у товщі міометрія з утворенням кістозних порожнин і вузлів. У порожнинах виявлених структур містилися еритроцити та безструктурні еозинофільні маси.

Ступінь III аденоміозу діагностовано у 54 (50,0 %) випадках. При цьому м'язовий шар матки був уражений більш ніж на половину глибини. У сполучній тканині перебігав виражений запальний процес. Серед гладком'язових клітин визначалися множинні осередки гіперплазії ендометрія. Ендометрій мав вигляд масивного розгалуження з хаотичним розташуванням, з розростанням кістозних і вузлових новоутворень. У кістозних і вузлових новоутвореннях містились еритроцити, відмічалася лімфоцитарна інфільтрація з утворенням лімфоїдних фолікулів.

Ступінь IV аденоміозу виявлено у 10 (9,3 %) спостереженнях, він характеризувався ураженням усього м'язового шару матки з розповсюдженням на суміжні органи і тканини.

У препаратах морфо-, гістологічних досліджень тканин матки при аденоміозі активного типу зона ураження була представлена активними вогнищами, які характеризувалися залозистим епітелієм, що нагадував залозистий ендометрій фази проліферації або гіперплазії, і цитогенною стромою. Залози подекуди були заповнені секретом.

При аденоміозі неактивного типу зона ураження була представлена у вигляді неактивних вогнищ: атрофічний епітелій, кістозно розширені залози і склеротичні зміни в стромі.

Таблиця 3

Морфо-, гістологічна характеристика аденоміозу у видаленому матеріалі маток, n=108

Гістологічна характеристика	Абс. (%)
Дифузний аденоміоз	63 (58,3)*
Вузловий аденоміоз	27 (25,0)
Дифузно-вузловий аденоміоз	18 (16,7)
I ступінь аденоміозу	22 (20,4)
II ступінь аденоміозу	22 (20,4)
III ступінь аденоміозу	54 (50,0)*
IV ступінь аденоміозу	10 (9,3)
Аденоміоз активного типу	60 (55,6)
Аденоміоз неактивного типу	48 (44,4)

Примітка. * — $p<0,05$ по відношенню до інших форм і ступенів аденоміозу.

Результати гістологічного дослідження підтвердили клінічно встановлений діагноз у 100 % випадків.

Висновки

При поєднаній патології матки — лейоміома й аденоміоз — аденоміоз активного типу траплявся у 55,6 % випадків, неактивного типу — у 44,4 %.

Найвища частота зустрічальності поєднаної патології — лейоміома й аденоміоз матки — відмічалась у жінок старшого репродуктивного віку (35–43 роки) — 55,5 %.

При поєднаній патології матки — лейоміома матки й аденоміоз — дифузний аденоміоз становив 58,3 % при III ступені тяжкості, при якому відбувається проростання ендометрія через усі шари міометрія до вісцерального листка очеревини і частота якого діагностувалась у 50,0 % випадків.

Перспективами подальших розробок будуть дослідження

клінічних особливостей перебігу поєднаної патології матки — лейоміоми й аденоміозу.

Ключові слова: ретроспективний аналіз, гістоморфологія, лейоміома, аденоміоз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Андреева Е. Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение: метод. пособие для врачей. Москва, 2011. 34 с.

2. Аничков Н. М., Печеникова В. А. Сочетание аденомиоза и лейомиомы матки. *Архив патологии.* 2005. Т. 67, № 3. С. 31–34.

3. Гиперпластические процессы органов женской репродуктивной системы: теория и практика: монография / В. И. Киселев и др. Москва: Медпрактика-М, 2011. 468 с.

4. Игнатьева Н. Н. Клинико-морфологические особенности сочетания аденомиоза с патологическими процессами эндометрия: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология». Москва, 2010. 24 с.

5. Карасева Н. В. Новые аспекты патогенетически обоснованной терапии больных с сочетанием миомы матки и аденомиоза: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология». Москва, 2008. 22 с.

6. Миома матки в сочетании с аденомиозом. Пути фармакологической коррекции / Е. Коган и др. *Врач.* 2007. № 3. С. 100–102.

7. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis-histological investigation of the pathological condition / A. Fukuyama et al. *Pathol. Oncol. Res.* 2011. Vol. 17, № 1. P. 171–174.

8. William H. P. Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and sterility.* 2007. Vol. 87. P. 725–736.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Andreeva E.N. Genital endometriosis: etiopathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment. Methodical manual for doctors. Moscow, 2011: 34.

2. Anichkov N.M., Pechenikova V.A. The combination of adenomyosis and uterine leiomyoma. *Arkhiv patologii* 2005; 3 (6): 31-34.

3. Kiselev V.I, Sidorova I.S., Unanyan A.L. et al. Hyperplastic processes of the organs of the female reproductive system: theory and practice. Monograph. Moscow, Medpraktika-M, 2011: 468 p.

4. Ignatieva N.N. Clinical and morphological features of the combination of adenomyosis with endometrial pathological processes. Thesis of dis. for competition scholar. degree of candidate of med. sciences: spec. 14.00.01 “Obstetrics and Gynecology”; Moscow, 2010: 24.

5. Karaseva N.V. New aspects of pathogenetically substantiated therapy of patients with a combination of uterine fibroids and adenomyosis. Thesis of dis. for competition scholar. degree of candidate med. sciences: spec. 14.00.01 “Obstetrics and Gynecology”; Moscow, 2008: 22.

6. Kogan E., Sidorova I., Ignatieva N. et al. Uterine fibroids in combination with adenomyosis. Ways of pharmacological correction. *Doctor* 2007; 3: 100-102.

7. Fukuyama A., Yokoyama Y., Futagami M. et al. A case of uterine leiomyoma with intravenous leiomyomatosis-histological investigation of the pathological condition. *Pathol. Oncol. Res* 2011; 1 (17): 171-174.

8. William H.P. Etiology, symptomatology and diagnosis of uterine myomas. *Fertility and sterility* 2007; 87: 725-736.

Надійшла до редакції 05.12.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. О. О. Зелінський, дата рецензії 12.12.2018

УДК 616.727.2-002-082

В. М. Назарян, В. І. Величко, Д. М. Храмцов, М. А. Коцупей

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРОГО НА ПЛЕЧОВИЙ ПЕРІАРТРИТ НА ЕТАПІ НАДАННЯ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.727.2-002-082

В. М. Назарян, В. И. Величко, Д. Н. Храмцов, М. А. Коцупей

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО С ПЛЕЧЕВЫМ ПЕРИАРТРИТОМ НА ЭТАПЕ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Среди всех заболеваний плечевого сустава чаще всего (примерно в 80 % случаев) встречается плечевой периартрит (ПП). Заболеваемость ПП в общей популяции составляет 3–5 %. Обычно эта патология поражает людей трудоспособного возраста и может приводить к их инвалидизации в случае выбора неверной тактики. Относительно новым и перспективным методом в лечении заболеваний суставов, в частности ПП, является использование аутологичной богатой тромбоцитами плазмы (АБоТП). На данный момент нами проводятся исследования с целью улучше-

© В. М. Назарян, В. І. Величко, Д. М. Храмцов, М. А. Коцупей, 2019

ния прогноза ПП у пациентов на ранних стадиях. Больным основной группы наряду с приемом нестероидных противовоспалительных средств и проведением физической реабилитации (с подострого периода) было предложено инъекционное периартикулярное введение АБоТП. Такая терапия дает положительный результат в короткие сроки и значительно удлиняет период ремиссии.

Ключевые слова: заболевания суставов, плечевой периартрит, аутологичная богатая тромбоцитами плазма, ремиссия.

UDC 616.727.2-002-082

V. M. Nazarian, V. I. Velichko, D. M. Khramtsov, M. A. Kotsupei

THE MANAGMENT OF THE PATIENT WITH PERIARTHRITIS OF THE SHOULDER AT PRIMARY HEALTH CARE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

In 16% of all cases of the musculosceletal system pathology the reason for applying to a general practitioner is pain in the shoulder joint, with an annual incidence of 15 new cases per 1,000 patients in primary care centers. Among all shoulder joint diseases, the most frequent (in approximately 80 % of cases) is periarthritis of the shoulder (PS). This pathology usually affects people of working age (40–70 years) and leads to their temporary disability. The incidence of PS in the general population reaches 3–5%. As there are many pathological conditions characterized by severe pain and a limitation of active and passive movements in the shoulder joint, the diagnosis of PS is often misleading, that can lead to choosing the wrong treatment. That is why it is necessary to consider the question of the correct diagnostic program for the PS in the practice of a family doctor. It should be noted that the diagnosis of PS is mainly clinical and is usually based on patients complaints and their examination. Among all medical imaging techniques the most simple and economically affordable method for visualizing the periarticular tissues at the primary health care is ultrasound. The main goals of the therapy of PS are to get rid of pain and return the full volume of movements in the affected limb. A relatively new and promising method in the treatment of joints diseases, including PS, is the use of autologous platelet-rich plasma (APRP). At the present time, our research is being carried out to improve the prognosis of PS at early stages. Patients in the main group, taking NSAIDs and physical rehabilitation (from the sub-acute period), were offered to receive periarticular injections of APRP. Such therapy gives a positive result in a short term and prolongs the period of remission.

Key words: joint diseases, periarthritis of the shoulder, autologous platelet-rich plasma, remission.

Плечовий суглоб є найбільш анатомічно складним і рухливим з усіх в організмі людини. При адекватному навантаженні він може прослужити достатньо довго, в іншому разі — легко піддається ураженню. У 16 % усіх випадків патології опорно-рухового апарату причиною звернення до лікаря загальної практики є біль у плечовому суглобі, причому щорічна захворюваність становить 15 нових випадків на 1000 пацієнтів у центрах первинної медичної допомоги [1]. Серед усіх захворювань плечового суглоба найчастіше (приблизно у 80 % випадків) трапляється плечовий періартрит (ПП) [2]. Зазвичай ця патологія вражає людей працездатного віку (40–70 років) та призводить до їхньої тимчасової непрацездатності. Захворюваність на ПП у загальній популяції сягає 3–5 % [3]. Щодо розповсюдженості даної патології на території України сьогодні немає чітких даних через те, що існують певні проблеми з її виявленням. Несвоєчасні звернення пацієнтів і виявлення захворювання, неадекватні лікування та профілактика ускладнень можуть призводити до стану «замороженого плеча», у результаті якого виникає стійке обмеження рухів в ураженій кінцівці, а отже, й життєдіяльності загалом, та який може завершитися інвалідизацією.

Плечовий періартрит — патологія, для якої сьогодні не існує конкретного визначення та діагностичних критеріїв, проте вирішенням цього питання зайняті British Elbow and Shoulder Society та American Shoulder and Elbow Surgeons [3]. S. Duplay ще в 1872 р. для синдрому, який характеризується скутістю і хронічним болем у ділянці плечового суглоба через ураження періартикулярних тканин, запропонував термін “periarthritis humeroscapularis” (плечолопатковий періартрит), який міцно увійшов у клінічну практику. В англомовній літературі, однак, частіше за все зустрічаються терміни “frozen shoulder” («заморожене» плече) та “adhesive capsulitis” (адгезивний капсуліт) [4].

У МКХ-10 існує цілий розділ «Ураження плеча» (М75), який включає в себе адгезивний капсуліт плеча (М75.0), синдром стискання ротатора плеча (М75.1), тендиніт двоголового м’яза (М75.2), кальцифікуючий тендиніт плеча (М75.3), синдром удару плеча (М75.4), бурсит плеча (М75.5), інші ураження плеча (М75.8), ураження плеча, не уточнене (М75.9). Варто відмітити, що періартрит плеча виокремлюють як окрему патологію та разом із «замороженим плечем» включають до підрозділу «Адгезивний капсуліт» (М75.0).

Сьогодні на етапі надання первинної медичної допомоги через велику кількість патологічних станів, що характеризуються вираженим больовим синдромом і зменшенням амплітуди активних і пасивних рухів у плечовому суглобі, діагноз ПП часто виставляють помилково, що часто призводить до вибору невірної лікувальної тактики. Саме тому необхідно розглянути питання щодо правильної діагностичної програми при захворюванні на ПП у практиці сімейного лікаря.

Насамперед, потрібно розібратися з питанням щодо етіологічних факторів розвитку ПП, з приводу чого існує багато точок зору. Ці фактори можна поділити на ті, що підвищують схильність до виникнення ПП та ті, що безпосередньо викликають загострення. До першої групи належать стани, що супроводжуються зниженням активності кінцівки, порушенням її трофіки, постійною шаблонною роботою в напруженому стані, хронічним системним запаленням. Перелічені вище фактори призводять до розвитку дегенеративно-дистрофічних змін і хронічного асептичного запалення у суглобі та навколишніх його тканинах. Дуже поширена думка, що важливу роль у цих процесах відіграють запалення та потовщення й фіброз періартикулярних тканин, а також ще не до кінця вивчені імунні механізми. Мікроскопічне дослідження тканин від хворих на ПП виявляло фібробласти, змішані з колагеном I та III типів. Фібробласти перетворюються на міофібробласти, які, у свою чергу, можуть призводити до скорочення капсули суглоба. Деякі дослідження показують, що прогресування стану може бути викликане присутністю трансформуючого фактора росту-β (TGF-β), який асоціюється з фіброзом і накопиченням щільної матриці колагену типу I і III в капсулі та підвищеним вмістом тромбоцитарного фактора росту (PDGF) [5]. Інші дослідження показали, що матричні металопротеїнази (ММП), які впливають на ремоделювання рубцевих тканин, тканинний інгібітор металопротеїнази (ТІМП), як і TGF-β, відіграють важливу роль у фіброзуючих захворюваннях, включаючи ПП [6].

Молекулярно-біологічні дослідження запалення при ПП нині спрямовані на підтвердження важливої ролі в розвитку даної патології запальних цитокінів [6]. У дослідженнях Lho et al. було показано, що у хворих на ПП були високі рівні інтерлейкінів-1α (ІЛ-1α), інтерлейкінів-1β (ІЛ-1β), фактора некрозу пухлин-α (ФНП-α), циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) та циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) в капсулі плечового суглоба, а також у субакроміальних бурсах виявлялися ІЛ-1α, ФНП-α та ЦОГ-2 на значно вищих рівнях порівняно з контрольною групою [7].

До другої групи етіологічних факторів належать ті, які безпосередньо провокують виникнення загострення ПП, наприклад, травма ділянки плечового суглоба, надмірне фізичне навантаження, різкі невдалі рухи кінцівкою [8]. При даній патології до процесу залучаються короткі ротатори плеча (надосний, підосний, підлопатковий та малий круглий м'язи), їхні сухожилки, капсула суглоба [9].

Існує думка, що на розвиток даної патології також може впливати коморбідна соматична патологія, така як захворювання серцево-судинної системи (ішемічна хвороба серця, міокардіодистрофія, інфаркт міокарда), ендокринні порушення (цукровий діабет, ожиріння або надмірна маса тіла, порушення функції щитоподібної залози), піддіафрагмальні захворювання (холецистопатії, жовчнокам'яна хвороба), неврологічні захворювання (гостре порушення мозкового кровообігу, хвороба Паркінсона), гінекологічні захворювання (аднексит, порушена трубна вагітність), ураження плеври, діафрагмальна грижа, патологія шийного відділу хребта [4] та оперативні втручання (мастектомія, холецистектомія, операції з довготривалою іммобілізацією тощо).

У результаті дії всіх перелічених вище факторів виникає ураження анатомічних структур плечового суглоба й активне запалення в ньому, що й призводить до появи основних проявів ПП.

Для встановлення правильного діагнозу важливо провести детальну діагностику. Залежно від стадії розвитку ПП напрямок пошуку різнитиметься. Отже, доцільним буде розглянути особливості клінічної картини захворювання, яка розвивається поступово та має певну стадійність.

Найширший діагностичний пошук потрібний на початку першої стадії — больовій, яка триває в середньому два-чотири місяці. Починається вона лише болем у суглобі, який з часом може прогресувати за інтенсивністю, виникати навіть при невдалих рухах з незначною амплітудою, проявлятися у спокої, більше лежачи на хворій стороні, особливо вночі з порушенням сну, що є характерною ознакою першої фази ПП. У подальшому через наявність болю виникає порушення активності плечового суглоба, яка на даному етапі проявляється лише в незнач-

ній неспроможності пацієнта завести руку за спину, підняти вгору, відвести вбік. На жаль, сьогодні пацієнт рідко звертається на ранніх стадіях, починаючи лікування самостійно або взагалі залишаючи проблему без уваги. Частіше за все до лікаря первинної ланки такий хворий звертається, якщо не може впоратися з больовим синдромом або посилюється обмеження рухів у хворій кінцівці, коли вже починають розвиватися необоротні зміни в тканинах, які оточують суглоб.

Поступово ПП розвивається до другої стадії — обмежень рухів («задубіння»), яка триває п'ять-шість місяців і характеризується поступовим зменшенням болю в суглобі. Біль виникає лише при спробі рухати рукою, у спокої практично не турбує. Проте функція в кінцівці ще більше знижується, й не тільки щодо активних рухів, а й пасивних. Наприкінці 7-го і на початку 8-го місяця поступово починає відновлюватися рухливість суглоба. Потрібно зауважити, що розвиток цієї стадії безпосередньо залежить від терміну початку терапії та адекватного підходу до неї.

Закінчується захворювання третьою стадією — «відтавання». У цьому періоді поступово повертається рухливість у плечовому суглобі, і до 11–12-го місяця обсяг рухів нормалізується, хоча не завжди відновлюється в повному обсязі [4; 10].

Увесь цикл захворювання може займати в середньому від одного до трьох років залежно від тривалості кожної фази, що залежить як від адекватної лікувальної тактики, так і від супровідної патології [4]. Саме тому, як вже зазначалося вище, першочерговим завданням у боротьбі з ПП є вчасне та правильне встановлення діагнозу.

Слід зауважити, що діагноз ПП переважно є клінічним і встановлюється, зазвичай, на основі суб'єктивних скарг пацієнтів та їхньому об'єктивному обстеженні. Першочерговим завданням при обстеженні пацієнта з больовим синдромом у плечовій ділянці за підозри на ПП є детальне опитування пацієнта (збір скарг, анамнезу життя та захворювання), що вже на цьому етапі допоможе виключити низку патологій з діагностичного пошуку. Важливим етапом є огляд пацієнта, який допомагає виявити локалізацію й характер болю, а також ступінь рухової дисфункції. Для визначення того, чи залучені в патологічний процес короткі ротатори плеча, що є характерним для ПП, найбільш показова проба з рухом через опір (резистивні активні рухи) з положенням руки хворого притисненою до тулуба збоку і зігнутою в ліктьовому суглобі вперед під кутом 90°. Лікар фіксує руку пацієнта, не даючи їй здійснювати рухи. При ураженні підлопаткового м'яза болючість виникає при спробі хворого привести кисть медіально до живота. Для залучення в процес підостного і малого круглого м'язів характерний біль при спробі відведення кисті в латеральну сторону. Біль при намаганні відвести руку через сторону вгору зазвичай виникає при патології надостного м'яза, який найчастіше залучається у процес при ПП.

Крім того, часто причиною даної патології стають ентезопатії — ушкодження з реактивним запальним компонентом місць прикріплення зв'язок і сухожилків до кістки (ентезисів), зазвичай надостного та підлопаткового м'язів. Клінічна картина включає в себе зменшення обсягу рухів, за які відповідає даний м'яз, і болючість у ділянці ентезисів, що підсилюється при пальпації. При ентезопатії надостного м'яза хворому важко відводити і піднімати руку вгору у фронтальній площині, пальпаторно відзначається біль у верхньолатеральній частині великого горбка. При ентезопатії підлопаткового м'яза важким стає заведення руки за спину, біль і локальна болючість при пальпації відзначаються у ділянці малого горбка плечової кістки [9].

Слід зауважити, що при ураженні капсули суглоба характерним є порушення як активних, так і пасивних рухів у будь-який бік. Крім перелічених вище характерних ознак ПП, при пальпації також можна виявити ще один патогномонічний симптом, який можна пропустити, якщо про нього не знати. Він трапляється більш ніж у 95 % випадків болю в плечі, частіше при ПП, та лише у 10–15 % від інших причин. Характерним є виникнення вираженої болючості (більше 3 балів із 10) при пальпації м'язів ділянки нижче дзьобоподібного відростка [10].

Сьогодні немає достовірних даних щодо наявності специфічних лабораторних показників при діагностиці ПП [11]. Частіше використовуються показники гострої фази запалення (ШОЕ, С-реактивний білок тощо) з метою диференційної діагностики. Як було зазначено вище, є дані, що прозапальні цитокіни, такі як ІЛ-1α, ІЛ-1β, ФНП-α, ЦОГ-1 та ЦОГ-2, відіграють важливу роль у розвитку запалення у суглобі. А такі цитокіни, як TGF-β, PDGF, ММП та ТІМП, можуть бути залучені до фіброзних змін у тканинах плечового суглоба

та зменшення активності ураженої кінцівки. Проте в дослідженнях ці цитокіни виявляли у тканині суглоба, а не в сироватці крові. Однак є інші дослідження, при яких у хворих з больовим синдромом із ультразвуковими запальними змінами в періартикулярних тканинах плечового суглоба, у сироватці крові було встановлене помірне односпрямоване зростання біохімічних маркерів запального процесу — глікопротеїнів, сіалових кислот і гаптоглобіну, а в пацієнтів з дегенеративними змінами в плечових суглобах, за даними ультразвукового дослідження (УЗД), було виявлено збільшення в сироватці крові біохімічних маркерів запального процесу (сіалових кислот і гаптоглобіну) та дистрофічних порушень (хондроїтинсульфатів і лужної фосфатази). Хоча перелічені вище маркери можуть бути характерними при ПП, вони не є специфічними для даної патології.

Для диференційної діагностики, підтвердження діагнозу й уточнення характеру патологічного процесу при ПП використовують інструментальні методи дослідження. Найпростіший і найдавніший із методів — рентгенологічне дослідження використовується за необхідності виявлення змін у кісткових структурах. Однак цей метод має малу інформативність і часто потребує дослідження у кількох проекціях, тому за можливості слід віддати перевагу більш інформативним методам. Спіральна комп'ютерна томографія дає змогу чітко візуалізувати зони з'єднання плечової кістки та лопатки, міжсуглобові щілини та власне суглобові поверхні, виявити запальні, дегенеративно-дистрофічні, пухлинні процеси, а також ушкодження й аномалії розвитку. Проте менш чітко помітні прилеглі м'які тканини (м'язи, сухожилки та зв'язки). Для їхньої кращої візуалізації потрібно додатково проводити внутрішньовенне контрастування. Саме тому цей метод, як і рентгенографія, не є провідним у діагностиці ПП й використовується більше з метою диференційної діагностики.

Більшою інформативністю, на відміну від усіх інших методів візуалізації суглоба та прилеглих тканин, вирізняється магнітно-резонансна томографія (МРТ). Цей метод дає змогу візуалізувати весь комплекс анатомічних структур суглоба, оцінити ступінь ушкодження капсульно-зв'язкового, сухожилкового, м'язового апаратів, стан хряща, зміни кісткових структур, наявність рідини в суглобі. Проводити МРТ можна також з використанням спеціальної контрастної речовини для оцінювання, наприклад, механічних функцій суглоба. Таке дослідження називають МРТ-артрографією [12]. Цей метод використовують у діагностиці нестабільності плечового суглоба для візуалізації навіть невеликих розривів суглобової губи, а також виявлення супровідних ушкоджень сухожилків і кісткових структур [13]. Проте МРТ — це метод, який має низку протипоказань і фінансово менш доступний, тому використовується навіть попри свою високу інформативність рідко. МРТ-артрографія, крім того, є інвазивним методом, складним у виконанні, у зв'язку з чим і через наявність достатньої клінічної інформації при ПП у практиці майже не використовується.

Найбільш простим та економічно доступним методом для визначення стану періартикулярних тканин на етапі первинної ланки є УЗД, яке дозволяє визначити ушкодження ротаторної манжети плеча, стан суглобової губи, синовіальної оболонки, капсули, суглобового хряща, прилеглих м'язів, зв'язок, сухожилків, наявність кальцинатів, рідини в порожнині суглоба та синовіальних бурсах, а також виявити сторонні тіла й об'ємні утворення. Чутливість і специфічність УЗД у диференційній діагностиці різних уражень навколосуглобових тканин сягає понад 90 %. Можливості методу обмежені лише за наявності невеликих надривів сухожильно-капсульних структур [12; 14].

Доцільно для діагностики ураження нервових закінчень і виявлення стану м'язів хворої кінцівки використовувати електронейроміографічне (ЕНМГ) дослідження, яке дозволить оцінити не тільки рівень, а й характер ураження. Є дані ЕНМГ-досліджень при ПП, які вказують на те, що частіше виявляються зміни функціонального стану підкрильцевого та надлопаткового нервів, меншою мірою до патологічного процесу залучаються променевий і м'язово-шкірний нерви. Структурні зміни біоелектричної активності відмічалися в надостному, підостному та дельтоподібному м'язах. Нейрорефлекторний підхід у діагностиці ПП дозволяє зробити обґрунтований і прицільний вибір точок акупунктури, які забезпечують вплив на більшість ланок патологічного процесу, що підвищує ефективність лікування [2].

Терапія ПП ставить перед лікарем загальної практики завдання — позбавити хворого больового синдрому та повернути обсяг рухів в ураженій кінцівці. Довгий час говорили про те, що ПП може вирішитися протягом певного періоду навіть без відповідного лікування. Проте не існує досто-

вірних даних щодо цього припущення, й аналіз багатьох джерел не підтвердив теорію проходження всіх фаз захворювання до повного вирішення без лікування. Крім того, існує думка, що такий патологічний стан, як «заморожене плече», який може розвиватися за відсутності адекватного лікування, не можна вилікувати, а тільки, ймовірно, керувати ним і звести до мінімуму прояви захворювання [10]. Свідчення з трьох рандомізованих контрольованих досліджень показали, що більшість покращань відбулася на ранніх стадіях, а не після проходження усіх фаз [15]. Хоча тільки приблизно у 10 % пацієнтів функція суглоба не може бути відновлена повною мірою [16], у багатьох дослідженнях указують на те, що ефективність від більшості методів лікування має досить короткі терміни [17; 18]. Саме тому потрібно відмітити важливість вчасного початку й адекватного вибору консервативної терапії ПП для досягнення максимальної ефективності.

Існує багато підходів до терапії ПП, та всі вони сходяться на тому, що на ранніх стадіях рекомендоване обмеження навантаження на хвору кінцівку, тобто виконання тільки тих рухів, які не призводять до дискомфорту, з подальшим підключенням (після завершення гострої фази) реабілітаційних заходів.

Першою лінією лікування ПП довгий час залишається медикаментозна терапія. Вона включає в себе призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), кортикостероїдів (пероральних та ін'єкційних форм), місцевих анестетиків [19]. Провідне місце серед цих груп у практиці сімейного лікаря посідають НПЗП.

Застосування НПЗП широко розповсюджене при позбавленні від больового синдрому різного генезу. У різних джерелах повідомляли про важливу роль запального компонента в розвитку ПП, особливо на ранніх стадіях захворювання. Тому НПЗП слід призначати при перших ознаках розвитку ПП [16], адже зазначалося, що ця група препаратів не продемонструвала великої ефективності в осіб, які мають тривалі симптоми: не відзначалося різниці в поліпшенні болю або функцій порівняно з плацебо [20]. І хоча призначення НПЗП на ранніх стадіях процесу є раціональним, тривалість їхнього прийому має бути обмеженою через велику кількість побічних ефектів, зокрема негативного впливу на гастроінтестинальну систему, а також підвищення ризику розвитку серцево-судинних катастроф [21]. Для того щоб уникнути таких побічних ефектів, після зняття гострого больового синдрому можна використовувати місцеві НПЗП, проте й ефективність їхня значно нижча.

На етапі сімейного лікаря, окрім нестероїдних, широко використовують стероїдні протизапальні препарати. Пероральні кортикостероїди можуть бути призначені замість НПЗП, оскільки вони забезпечують сильніший протизапальний ефект, однак їх не слід приймати рутинно через потенційно несприятливі наслідки. Пероральні кортикостероїди рекомендується застосовувати в низьких дозах тільки у випадку тяжкого рефрактерного перебігу ПП, який присутній протягом тривалого періоду (тобто більше ніж 2 міс.) або викликає значний біль [16]. Використання кортикостероїдних препаратів дозволяє швидко й ефективно подіяти на больовий синдром, проте ефект, як і при багатьох інших методах лікування, зберігається досить короткий проміжок часу — у середньому від місяця до чотирьох [22], за деякими даними, до 6 міс. [23]. Ця група препаратів також вирізняється великою кількістю можливих побічних ефектів, особливо своїм негативним впливом на сполучну тканину та стан хряща [24].

Значно кращий результат від лікування можна отримати при комбінації медикаментозного лікування з немедикаментозними методами. Важливе місце серед них посідають різні методики мануальної терапії, масажу та ЛФК [25; 26], а також сьогодні все більше уваги приділяється методам альтернативної терапії: акупунктурі, фармакопунктурі, остеопатії. Можна не сумніватися, що рефлексотерапія забезпечує вплив на більшість ланок патологічного процесу, діючи на місцеві зміни в тканинах і органах, нормалізуючи нервові регуляторні процеси й усуваючи біль [2]. Поєднання методики акупунктури з консервативною терапією показало високу ефективність у динаміці на відміну від тільки консервативної терапії [27].

Перспективним у лікуванні ПП є метод екстракорпоральної ударнохвильової терапії [28]. Цей метод порівнювався з терапією оральними стероїдами як короткочасне лікування первинного адгезивного капсуліту та показав значно кращі результати. Відмічалося покращання щоденної активності вже на 4-му тижні терапії, а значуще покращання функцій відбулося вже через 2 міс. з подальшим покращанням на 4-му та 6-му місяцях. Крім того, не відмічалося жодних побічних ефектів при викорис-

танні цієї методики [29; 30]. Проте ці результати мають бути підтверджені контрольованим дослідженням.

Відносно новим і перспективним методом у лікуванні захворювань суглобів, зокрема ПП, є використання автологічної збагаченої тромбоцитами плазми (АЗТП) [31]. За даними деяких авторів, тромбоцитарна автоплазма здатна підвищувати ефективність лікування м'яких тканин, особливо в місцях прикріплення зв'язок, сухожилків, і впливати на відновлення кісткової тканини. Крім того, важливим у лікуванні ПП є те, що АЗТП стимулює регенерацію клітин, поліпшує тканинне дихання, має протизапальну, міорелаксуючу дію, індукує ангіогенез, запобігає фіброзу і спайковому процесу. Стимуляція процесів регенерації в тканинах досягається за рахунок збільшення місцевої концентрації основних факторів росту. Боротьба з больовим синдромом при ПП відбувається завдяки можливості АЗТП пригнічувати запалення через підвищення у вогнищі хемотаксису, кількості гранулоцитів, макрофагів і фібробластів [32]. Слід також відмітити те, що, за деякими даними, застосування АЗТП може подовжувати терміни клінічної ремісії захворювання. При використанні автоплазми внутрішньосуглобово у пацієнтів з гонартрозом клінічний ефект зберігався до 12 міс., однак більше в осіб молодого віку з нормальним індексом маси тіла та незначним ступенем ушкодження хряща [33]. Проводилося дослідження, у якому було показано, що одноразове внутрішньосуглобове введення АЗТП сприяло суттєвому покращанню діапазону рухів і функцій у хворій кінцівці й зменшенню болю, ніж від стероїдної або ультразвукової терапії у пацієнтів з ПП [34]. Проте слід також зауважити, що більш доцільним у практиці сімейного лікаря є ін'єкційне періартрикулярне введення АЗТП, що не тільки є більш простим у виконанні, а й дає можливість при залученні у процес коротких ротаторів манжети плеча доставляти матеріал безпосередньо в ділянку ураження. Потрібно також звернути увагу на те, що при застосуванні даного методу не було відмічено побічних ефектів [33; 35].

Нами було обстежено 27 пацієнтів з ПП на першій стадії захворювання, з яких 17 — на етапі вираженого больового синдрому та незначного обмеження рухів і 10 — на етапі зменшення больового синдрому та значного обмеження рухової активності. Це були пацієнти віком від 25 до 72 років, серед них 14 жінок і 13 чоловіків. Критеріями включення були згода пацієнта на участь у дослідженні, вік після 18 років, відсутність протипоказань до участі в дослідженні. Критеріями виключення були незгода пацієнта на участь у дослідженні, наявність в анамнезі онкопатології, алергії на гепарин, період вагітності та годування груддю, декомпенсована соматична патологія, гостра інфекційна патологія, наявність активних кровотеч або схильність до них. Хворі були поділені на групи по 17 (I група) і 10 (II група) осіб відповідно до клінічної картини захворювання. Пацієнти I групи отримували з першого дня звернення НПЗП у добовій дозі протягом тижня, ін'єкції АЗТП періартикулярно (з урахуванням уражених структур) та в тригерні точки (4 процедури з проміжками в 1, 2 та 3 тиж.). Також проводилася фізична реабілітація, а саме: суглобова гімнастика, лікувальний масаж і вправи за системою ПНФ протягом лікування, починаючи з підгострого періоду. Пацієнтам II групи проводили тільки ін'єкції АЗТП за тією ж методикою та фізичну реабілітацію в тому ж обсязі.

Пацієнти I групи вже через 4–5 днів після першої процедури на фоні прийому НПЗП відмічали зменшення болю в ураженій кінцівці у спокої та під час сну, значне його зменшення при рухах, а також збільшення амплітуди безбольових рухів. Після чотирьох процедур ін'єкцій АЗТП на тлі фізичних реабілітаційних заходів спостерігали відсутність больового синдрому та повне відновлення рухів в ураженій кінцівці.

Пацієнти II групи відмічали відсутність болю в ураженій кінцівці в спокої та під час сну вже через кілька днів після першої процедури ін'єкцій АЗТП на тлі проведення фізичної реабілітації за вказаною вище програмою, значне його зменшення при рухах, збільшення амплітуди безбольових рухів після другої процедури. Після четвертої процедури введення АЗТП на тлі фізичних реабілітаційних заходів спостерігали відсутність больового синдрому та відновлення рухів в ураженій кінцівці на 85–90 %. Хворим обох груп було надано рекомендації продовжити суглобову гімнастику до 3 міс.

Таким чином, по допомогу до лікаря загальної практики досить часто звертаються пацієнти з больовим синдромом ділянки плеча, зокрема викликаним плечовим періартритом.

Раціональна тактика ведення таких хворих базується, у першу чергу, на вчасному встановленні правильного діагнозу. Основні в діагностиці ПП

— фізичні методи обстеження, а лабораторні та інструментальні методи є додатковими, допомагають у диференційній діагностиці та визначенні характеру ураження.

При встановленому діагнозі ПП важливим є ранній початок лікування й адекватно призначена терапія. При виборі лікувальної тактики потрібно віддавати перевагу таким методам, які будуть простими у виконанні, не матимуть побічних реакцій, даватимуть позитивний ефект у найкоротші терміни та довготривалий період ремісії. Саме таким характеристикам відповідає методика ін'єкційного введення АЗТП у періартикулярні тканини та тригерні точки. Крім того, цей метод дозволяє уникнути призначення зайвих груп препаратів і зменшення періоду призначення НПЗП. Такий напрямок є перспективним у лікуванні та профілактиці ускладнень у пацієнтів з ПП на етапі первинної ланки надання медичної допомоги.

Ключові слова: захворювання суглобів, плечовий періартрит, автологічна збагачена тромбоцитами плазма, ремісія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шостак Н. А., Клименко А. А. Боли в плечевом суставе — подходы к диагностике и лечению. *Клиницист.* 2013. № 7 (1). С. 60–63.

2. Верхозина Т. К., Ипполитова Е. Г., Цысляк Е. С. Нейрофизиологический подход к лечению плечелопаточного периартрита. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2013. № 2 (90), ч. 2. С. 13–15.

3. Kothari S. Y., Srikumar V., Singh N. Comparative Efficacy of Platelet Rich Plasma Injection, Corticosteroid Injection and Ultrasonic Therapy in the Treatment of Periarthritis Shoulder. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2017. № 11 (5). P. 15–18.

4. Широков В. А. Боль в плече: проблемы диагностики и лечения. *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия.* 2016. № 4. С. 38–46.

5. Xiangnan Y., Zhiqiang Z., Jianjun L. Pathophysiology of adhesive capsulitis of shoulder and the physiological effects of hyaluronan. *European Journal of Inflammation.* 2017. № 15 (3). P. 239–243.

6. Molecular biology of frozen shoulder-induced limitation of shoulder joint movements / J. Cui et al. *Journal of Research in Medical Sciences.* 2017. № 22 (1). P. 61–66.

7. Inflammatory cytokines are overexpressed in the subacromial bursa of frozen shoulder / Y. M. Lho et al. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2013. № 22 (5). P. 666–672.

8. Roberts J. R. Adhesive Capsulitis (Frozen Shoulder). *Emedicine* (*Medscape) — Drugs & Diseases — Rheumatology.* Updated: September 19, 2018. URL: https://emedicine.medscape.com/article/1261598-overview#.

9. Хитров Н. А. Варианты периартрита плечевого сустава: дифференциальная диагностика, течение, лечение. *Поликлиника.* 2015. № 1 (2). С. 40–46.

10. Ingraham P. A readable self-help manual for one the strangest of all common musculoskeletal problems, adhesive capsulitis. *Frozen Shoulder Guide*. Updated Oct 11, 2018 (first published 2016). URL: https://www.painscience.com/tutorials/frozen-shoulder.php.

11. Яковенко С. М., Леонтьєва Ф. С. Результати ультразвукового дослідження плечових суглобів та біохімічні маркери сироватки крові у хворих на плечолопатковий больовий синдром. *Вісник проблем біології і медицини.* 2015. Вип. 3, Т. 1 (122). С. 249–253.

12. Яковенко С. М., Котульський І. В. Сучасні уявлення про плечолопатковий больовий синдром (огляд літератури). *Ортопедия, травматология и протезирование.* 2016. № 2. С. 130–136.

13. Брюханов А. В. Магнитно-резонансная томография в диагностике нестабильности плечевого сустава (лекция). *Радиология — Практика.* 2013. № 4. С. 52–58.

14. Ultrasound-diagnosed disorders in shoulder patients in daily general practice: a retrospective observational study / R. P. G. Ottenheijm et al. *BMC Family Practice.* 2014. № 15. P. 115–120.

15. Natural history of frozen shoulder: fact or fiction? A systematic review / C. K. Wong et al. *Physiotherapy.* 2017. Vol. 103 (1). P. 40–47.

16. Roberts J. R. Adhesive Capsulitis (Frozen Shoulder) Treatment & Management. *Emedicine* (*Medscape) — Drugs & Diseases — Rheumatology.* Updated: September 19, 2018. URL: https://emedicine.medscape.com/article/1261598-treatment

17. Manual therapy and exercise for adhesive capsulitis (frozen shoulder) / M. J. Page et al. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014. Vol. 26 (8). URL: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011275/epdf/full.

18. Favejee M. M., Huisstede B. M., Koes B. W. Frozen shoulder: the effectiveness of conservative and surgical interventions — systematic review. *British Journal of Sports Medicine.* 2011. № 45 (1). P. 49–56.

19. Исайкин А. И., Черненко А. А. Причины и лечение боли в плече. *Медицинский совет.* 2013. № 12. С. 20–26.

20. Hsu J. E., Anakwenze O. A., Warrender W. J., Abboud J. A. Current review of adhesive capsulitis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2011. № 20 (3). P. 502–514.

21. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data / M. Bally et al. *BMJ*. 2017. № 357. j1909. URL: https://doi.org/10.1136/bmj.j1909.

22. Song A., Higgins L. D., Newman J., Jain N. B. Glenohumeral corticosteroid injections in adhesive capsulitis: a systematic search and review. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014. № 6 (12). P. 1143–1156.

23. Goyal T., Singh A., Negi P., Kharkwal B. Comparative functional outcomes of patients with adhesive capsulitis receiving intra-articular versus sub-acromial steroid injections: case-control study. *Musculoskelet Surgery.* 2018, May 23. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29796762.

24. Corticosteroid Injections Give Small and Transient Pain Relief in Rotator Cuff Tendinosis: A Meta-analysis / A. Mohamadi et al. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2017. № 475 (1). P. 232–243.

25. Stretch for the treatment and prevention of contractures / L. A. Harvey et al. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017. № 1. P. CD007455. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28146605

26. Ibrahim M., Donatelli R., Hellman M., Echternach J. Efficacy of a static progressive stretch device as an adjunct to physical therapy in treating adhesive capsulitis of the shoulder: a prospective, randomised study. *Physiotherapy*. 2014. № 100 (3). P. 228–234.

27. Immediate Pain Relief in Adhesive Capsulitis by Acupuncture-A Randomized Controlled Double-Blinded Study / S. Schröder et al. *Pain Medicine.* 2017. № 18 (11). P. 2235–2247.

28. Tucker M. E. Shock-Wave Therapy May Ease 'Frozen Shoulder' in Diabetes. *Medscape Medical News.* December 08, 2016. URL: https://www.medscape.com/viewarticle/872990.

29. Extracorporeal shockwave therapy improves short-term functional outcomes of shoulder adhesive capsulitis / C. Y. Chen et al. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2014. № 23 (12). P. 1843–1851.

30. Extracorporeal Shockwave Therapy Improves Functional Outcomes of Adhesive Capsulitis of the Shoulder in Patients With Diabetes / F. Santoboni et al. *Diabetes Care*. 2017. № 40 (2). P. 12–13.

31. Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: evidence-based recommendations for treatment / W. K. Hsu et al. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2013. № 21 (12). P. 739–748.

32. Ахмеров Р. Р., Мавлиева Г. М. Терапия боли в спине в спортивной медицине методом тромбоцитарной аутологичной плазмы. Технология Plasmolifting. *Травматология и ортопедия.* 2015. № 3/4 (33/34). С. 161–164.

33. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике / Е. Е. Ачкасов и др. *Биомедицина.* 2013. № 4. С. 46–59.

34. Shashank Y. K., Venkataraman S., Neha S. Comparative Efficacy of Platelet Rich Plasma Injection, Corticosteroid Injection and Ultrasonic Therapy in the Treatment of Periarthritis Shoulder. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017. № 11 (5). P. 15–18.

35. Спосіб лікування хворих на гонартроз: пат. 109066, Україна, МПК 51 А 61 К 35/16 / Смоліна Л. О., Черкашина Л. В.; заявник та патентовласник Харківська медична академія післядипломної освіти. № u 2016 01350; заявл. 15.02.2016; опубл. 10.08.2016, Бюл. № 15.

REFERENCES

1. Shostak N.A., Klimenko A.A. Shoulder Joint Pain: Approaches to Diagnosis and Treatment. *Klinitsist*. 2013; 7 (1): 60-63.

2. Verkhosina T.K., Ippolitova E.G., Tsislyak E.S. Neurophysiological Approach to Treatment of Humeroscapular Periarthritis. *Bullleten VSNC SO RAMN.* 2013; 2 (90), part 2: 13-15.

3. Kothari S.Y., Srikumar V., Singh N. Comparative Efficacy of Platelet Rich Plasma Injection, Corticosteroid Injection and Ultrasonic Therapy in the Treatment of Periarthritis Shoulder. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2017; 11 (5): 15-18.

4. Shirokov V.A. Shoulder Pain: Problems of Diagnosis and Treatment. *Effectivnaya Farmakoterapiya. Nevrologiya i Psikhiatriya* 2016; 4: 38-46.

5. Xiangnan Y., Zhiqiang Z., Jianjun L. Pathophysiology of adhesive capsulitis of shoulder and the physiological effects of hyaluronan. *European Journal of Inflammation.* 2017; 15 (3): 239-243.

6. Cui J., Lu W., He Y., Jiang L., Li K., Zhu W., Wang D. Molecular biology of frozen shoulder-induced limitation of shoulder joint movements. *Journal of Research in Medical Sciences.* 2017; 22 (1): 61-66.

7. Lho Y.M., Ha E., Cho C.H., Song K.S., Min B.W., Bae K.C., Lee K.J., Hwang I., Park H.B. et al. Inflammatory cytokines are overexpressed in the subacromial bursa of frozen shoulder. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2013; 22 (5): 666-672.

8. Roberts J.R. Adhesive Capsulitis (Frozen Shoulder) [Electronic resource]. *Emedicine* (*Medscape) — Drugs & Diseases — Rheumatology.* Updated: September 19, 2018. Mode of access: https://emedicine.medscape.com/article/1261598-overview#.

9. Khitrov N.A. Variations of Shoulder Join Periarthritis: Differential Diagnosis, Development, Treatment. *Poliklinika.* 2015; 1 (2): 40-46.

10. Ingraham P. A readable self-help manual for one the strangest of all common musculoskeletal problems, adhesive capsulitis [Electronic resource]. *Frozen Shoulder Guide*. Updated Oct 11, 2018 (first published 2016). Mode of access: https://www.painscience.com/tutorials/frozen-shoulder.php.

11. Iakovenko S.M., Leontieva F.S. The Results of the Shoulders Ultrasound Study and the Blood Biochemical Markers in Patients with Scapulohumeral Pain Syndrome. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2015; 3, T. 1 (122): 249–253.

12. Iakovenko S.M., Kotulskiy I.V. Modern Views at Humeri-Scapular Pain Syndrome (Literature Review). *Orthopedia, traumatologia i protesirovanie.* 2016; 2: 130-136.

13. Bryukhanov A.V. Magnetic resonance imaging of instability of the shoulder joint (lecture). *Radiologiya — Praktika.* 2013; 4: 52–58.

14. Ottenheijm R.P.G., van't Kloster I.G., Starmans L.M., Vanderdood K., de Bie R.A., Dinant G.J., Cals J.W. Ultrasound-diagnosed disorders in shoulder patients in daily general practice: a retrospective observational study. *BMC Family Practice.* 2014; 15: 115-120.

15. Wong C.K., Levine W.N., Deo K., Kesting R.S., Mercer E.A., Schram G.A., Strang B.L. Natural history of frozen shoulder: fact or fiction? A systematic review. *Physiotherapy.* 2017; 103 (1): 40-47.

16. Roberts J.R. Adhesive Capsulitis (Frozen Shoulder) Treatment & Management [Electronic resource]. *Emedicine* (*Medscape) — Drugs & Diseases — Rheumatology.* Updated: September 19, 2018. Mode of access: https://emedicine.medscape.com/article/1261598-treatment

17. Page M.J., Green S., Kramer S., Johnston R.V., McBain B., Chau M., Buchbinder R. Manual therapy and exercise for adhesive capsulitis (frozen shoulder) [Electronic resource]. *The Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014; 26 (8). Mode of access: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011275/epdf/full.

18. Favejee M.M., Huisstede B.M., Koes B.W. Frozen shoulder: the effectiveness of conservative and surgical interventions — systematic review. *British Journal of Sports Medicine.* 2011; 45 (1): 49-56.

19. Isaykin A.I., Chernenko A.A. Causes and Treatment of Shoulder Pain. *Meditsinskiy sovet.* 2013; 12: 20-26.

20. Hsu J.E., Anakwenze O.A., Warrender W.J., Abboud J.A. Current review of adhesive capsulitis / *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2011; 20 (3): 502-514.

21. Bally M., Dendukuri N., Rich B., Nadeau L., Helin-Salmivaara A., Garbe E., Brophy J.M. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data [Electronic resource]. *BMJ*. 2017; 357: j1909. Mode of access: https://doi.org/10.1136/bmj.j1909.

22. Song A., Higgins L.D., Newman J., Jain N.B. Glenohumeral corticosteroid injections in adhesive capsulitis: a systematic search and review. *Physical Medicine and Rehabilitation*. 2014; 6 (12): 1143–1156.

23. Goyal T., Singh A., Negi P., Kharkwal B. Comparative functional outcomes of patients with adhesive capsulitis receiving intra-articular versus sub-acromial steroid injections: case-control study. *Musculoskelet Surgery.* 2018 May 23. Mode of access: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29796762.

24. Mohamadi A., Chan J.J., Claessen F.M., Ring D., Chen N.C. Corticosteroid Injections Give Small and Transient Pain Relief in Rotator Cuff Tendinosis: A Meta-analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2017; 475 (1): 232–243.

25. Harvey L.A., Katalinic O.M., Herbert R.D., Moseley A.M., Lannin N.A., Schurr K. Stretch for the treatment and prevention of contractures. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; 1: CD007455. Mode of access: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28146605

26. Ibrahim M., Donatelli R., Hellman M., Echternach J. Efficacy of a static progressive stretch device as an adjunct to physical therapy in treating adhesive capsulitis of the shoulder: a prospective, randomised study. *Physiotherapy*. 2014; 100 (3): 228-234.

27. Schröder S., Meyer-Hamme G., Friedemann T., Kirch S., Hauck M., Plaetke R., Friedrichs S., Gulati A., Briem D. Immediate Pain Relief in Adhesive Capsulitis by Acupuncture-A Randomized Controlled Double-Blinded Study. *Pain Medicine.* 2017; 18 (11): 2235-2247.

28. Tucker M.E. Shock-Wave Therapy May Ease 'Frozen Shoulder' in Diabetes. *Medscape Medical News.* December 08, 2016. Mode of access: https://www.medscape.com/viewarticle/872990.

29. Chen C.Y., Hu C.C., Weng P.W., Huang Y.M., Chiang C.J., Chen C.H., Tsuang Y.H., Yang R.S., Sun J.S., Cheng C.K. Extracorporeal shockwave therapy improves short-term functional outcomes of shoulder adhesive capsulitis. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2014; 23 (12): 1843-1851.

30. Santoboni F., Balducci S., D'Errico V., Haxhi J., Vetrano M., Piccinini G., Ferretti A., Pugliese G., Vulpiani M.C. Extracorporeal Shockwave Therapy Improves Functional Outcomes of Adhesive Capsulitis of the Shoulder in Patients With Diabetes. *Diabetes Care*. 2017; 40 (2): 12-13.

31. Hsu W.K., Mishra A., Rodeo S.R., Fu F., Terry M.A., Randelli P., Canale S.T., Kelly F.B. Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: evidence-based recommendations for treatment. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2013; 21 (12): 739-748.

32. Akhmerov R.R., Mavlieva G.M. The Shoulder Pain Therapy in the Sports Medicine by the Method of Autologous Platelet Plasma. Plasmolifting Technology. *Travmatologiya i orthopediya* 2015; 3/4 (33/34): 161-164.

33. Achkasov E.E., Bezuglov E.N., Ul'yanov E.N., Kurshev V.V., Repetyuk A.D., Egorova O.N. Application platelet-rich plasma in clinical practice. *Biomeditsina* 2013; 4: 46-59.

34. Shashank Y.K., Venkataraman S., Neha S. Comparative Efficacy of Platelet Rich Plasma Injection, Corticosteroid Injection and Ultrasonic Therapy in the Treatment of Periarthritis Shoulder. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017; 11 (5): 15-18.

35. Pat. 109066, Ukrain, МРК 51 A 61 K 35/16. A Method of Treating Patients with Gonarthrosis. Smolina L.O., Tsherkashina L.V., Applicant and Patent Owner: Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education. № u 2016 01350; req. 15.02.2016; pub. 10.08.2016, Bul. № 15.

Надійшла до редакції 28.12.2018

Рецензент д-р мед. наук, проф. А. Є. Поляков, дата рецензії 28.12.2018

УДК 616.24-07:616.-07]613.62

Р. В. Рубцов

ЛЕЙКОЦИТАРНІ ІНДЕКСИ ЯК КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ІНТОКСИКАЦІЇ У ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ТА МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ, ХВОРИХ НА ПНЕВМОКОНІОЗ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

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

УДК 616.24-07:616.-07]613.62

Р. В. Рубцов

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ КАК КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ИНТОКСИКАЦИИ У РАБОЧИХ ГОРНОРУДНОЙ И МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ПНЕВМОКОНИОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

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

Приведены данные изучения активности некоторых лейкоцитарных показателей интоксикации у рабочих горнорудной и металлургической промышленности с пневмокониозом в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) на современном этапе. Показа-

© Р. В. Рубцов, 2019

но, что при данной патологии выявляются: увеличение содержания палочкоядерных лейкоцитов, эозинофилов, увеличение СОЭ в периферической крови. Показатели большинства индексов интоксикации у больных с сочетанием пневмокониоза и ХОЗЛ были бóльшими, нежели у больных с другими профессиональными заболеваниями легких: лейкоцитарный индекс интоксикации — от 14,2 до 60,0 %, индекс системного воспаления — от 17 до 45,6 %, общий индекс интоксикации — от 9,8 до 36,1 %. Полученные данные указывают на то, что процессы интоксикации определяют повышение активности хронического воспаления, нарушение иммунной реактивности, развитие аутоиммунных процессов у этой категории больных, являясь причиной прогрессирования заболевания, обусловливая его неблагоприятный прогноз.
Ключевые слова: пневмокониоз, хроническое обструктивное заболевание легких, рабочие, индекс, интоксикация.

UDC 616.24-07:616.-07]613.62
R. V. Rubtsov
LEUKOCYTIC INDICES AS CRITERIA FOR INTOXICATION ASSESSING IN WORKERS OF MINING AND METALLURGICAL INDUSTRY WITH PNEUMOCONIOSIS ASSOCIATED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

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

The article presents the data of studying the activity of some leukocyte intoxication indices in workers of mining and metallurgical industry with pneumoconiosis associated with COPD. High levels of bacillonuclear leukocytes, eosinophils, erythrocyte sedimentation rate (ESR) in peripheral blood have been revealed. The levels of most intoxication indices in patients with pneumoconiosis associated with COPD were higher than those in patients with other occupational lung diseases: the leukocyte intoxication index ranged from 14.2 to 60.0%, the systemic inflammation index ranged from 17 to 45.6%, the general intoxication index was from 9.8 to 36.1%. The performed studying has been revealed that the intoxication processes cause the increase of chronic inflammation activity, immune reactivity disorders, development of autoimmune processes in this category of patients, resulting in the progression of the disease with unfavorable prognosis.
Key words: pneumoconiosis, chronic obstructive pulmonary disease, workers, index, intoxication.

Вступ

Патологія респіраторного тракту є однією з найбільш розповсюджених у клініці професійних захворювань. Причиною високих рівнів захворюваності на цю групу нозологій є умови праці, які протягом останніх десятиріч характеризуються значними рівнями запилення на робочих місцях, у гірничорудній та металургійній промисловості [3; 6].

Найбільш розповсюдженими сьогодні захворюваннями легень професійної етіології у працівників гірничорудної та металургійної промисловості є пневмоконіоз (ПК) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [1; 3].

Поєднаний перебіг ПК і ХОЗЛ є проблемою, розв'язання якої потребує зосередження уваги на визначенні особливостей патогенезу, а звідси — диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики цих захворювань. При розгляді ПК та ХОЗЛ, насамперед, постають питання поглибленого вивчення взаємопов'язаних запальних процесів у організмі хворого працівника, що визначають у подальшому поєднаний перебіг цих захворювань. Відомо, що при ПК і ХОЗЛ спостерігається виражений інтоксикаційний синдром, який є наслідком складних патологічних процесів і неспроможності адаптаційних механізмів протидіяти несприятливим чинникам виробничого середовища, насамперед, промисловим полютантам. Інтоксикація, що при цьому виникає, суттєво впливає на тонус периферичних судин, гемореологічні властивості крові, призводить до порушень вуглеводного, ліпідного обміну, активує процеси вільнорадикальних реакцій, сприяє накопиченню протизапальних субстанцій, поглиблює тканинну гіпоксію [1; 4; 5; 9].

Так, особливо актуальними є питання оцінки вираженості та спрямованості інтоксикації на фоні хронічного персистуючого бронхолегеневого запалення. Усе це потребує пошуку простих і доступних методів об'єктивізації тяжкості стану хворого працівника та дозволить по-новому поглянути на розробку лікувально-профілактичних заходів, насамперед, з позицій нормалізації дезінтоксикаційних, антиоксидантних, імуномоделюючих процесів у цієї категорії хворих [1; 5; 7].

З огляду на відсутність даних про результати досліджень, спрямованих на визначення процесів інтоксикації у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, для подальшої розробки діагностики та лікування цієї форми професійної патології легень постала необхідність проведення досліджень.

Мета дослідження — вивчити динаміку показників крові та лейкоцитарних індексів як критеріїв інтоксикації у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, оцінити значущість виявле-

них змін для правильного розуміння вираженості та спрямованості зазначених процесів у системі патогенезу захворювань, своєчасного їх виявлення для розробки адекватних та ефективних методів лікування цієї категорії хворих.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження охоплювало 634 хворих, з них 99 працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, 21 працівник, хворий на ПК, та 515 працівників, хворих на ХОЗЛ професійної етіології. Середній вік працівників — (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 було діагностовано 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» [2; 8; 10]. Контрольна група (КГ) — 21 здоровий працівник.

Після взяття крові з пальця визначали вміст еритроцитів у 1 л крові в камері Горяєва (в 10^{12} г/л), гемоглобін — гемоглобінціанідним методом (у г/л), кольоровий показник (відношення гемоглобіну до подвійної першої цифри кількості еритроцитів в 1 мкл). Абсолютний вміст лейкоцитів в одному мілілітрі крові визначався методом візуального підрахунку в 1600 дрібних квадратах камери Горяєва при локальному збільшенні мікроскопа в затемненому полі зору за загальновизначеною методикою. Кількість лейкоцитів розраховувалася за формулою:

$$ЛЦ = \frac{А \cdot 4000 \cdot 20}{1600},$$

де ЛЦ — кількість лейкоцитів у 1 мл крові;

А — кількість підрахованих лейкоцитів у 1600 квадратах;

20 — розведення крові;

4000 — коефіцієнт, який зводить результат до об'єму 1 мл крові.

Підрахунок лейкоцитарної формули проводився у забарвлених за Романовським — Гімзе мазках під імерсією (об'єктив мікроскопа 100, окуляр 10). Підраховували 200 лейкоцитів на зигзагоподібній лінії «Мендра» таким чином: 3–5 ділянок зору по краю мазка, потім 3–5 ділянок зору під прямим кутом до середини мазка, потім 3–5 ділянок зору паралельно краю та знову під прямим кутом. Такий саме рух до підрахунку 200 клітин. Розраховували процентний вміст різних субпопуляцій лейкоцитів: паличкоядерних (П), сегментоядерних (С), нейтрофілів (Н), еозинофілів (Е), моноцитів (МЦ), лімфоцитів (Л). За допомогою капіляра Панченкова визначали швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) крові, що було набрано в нього у суміші з цитратом натрію у співвідношенні 1/4, яку оцінювали у міліметрах за годину.

Лейкоцитарні індекси інтоксикації розраховували за такими формулами:

1. Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ):

$$ЛІІ = \frac{(4М + 3Ю + 2П + С) \cdot (Пл + 1)}{(МЦ + Л) \cdot (Е + 1)},$$

у нормі до 1,5.

2. Гранулоцитарно-агранулоцитарний індекс (ГАІ):

$$ГАІ = \frac{С + П + Е + Б}{МЦ + Л},$$

у нормі 1,96±0,56.

3. Індекс зсуву вліво (ІЗВ):

$$ІЗВ = \frac{П \cdot 100}{С},$$

у нормі до 6,9.

4. Загальний індекс інтоксикації (ЗІІ):

$$ЗІІ = ЛІІ + ГАІ + ІЗВ,$$

у нормі 10,3.

5. Індекс співвідношення лейкоцитів до ШОЕ (ІСШОЕ):

$$ІСШОЕ = \frac{Л \cdot ШОЕ}{100},$$

у нормі 0,3±2,5.

6. Індекс лімфоцитарно-гранулоцитарний (ІЛГ):

$$ІЛГ = \frac{Л \cdot 10}{М + МТ + П + Е + Б + С},$$

у нормі 3–5.

7. Сума ІЛШОЕ та ІЛГ = ІЛШОЕ + ІЛГ, у нормі 3,3–7,9.

Усі працівники надали письмову згоду на проведення досліджень. Критерієм виключення були хворі з некомпенсованою легеневосерцевою недостатністю, ті, що перенесли інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, з наявністю вад серця, декомпенсованим цукровим діабетом, нирковою недо-

статністю, захворюваннями печінки у стадії декомпенсації, інфекційними й онкологічними захворюваннями.

Обробку матеріалу проводили із застосуванням стандартного пакета програм Microsoft Office Excel. Отримані дані мали нормальний закон розподілу ймовірностей і для їхнього аналізу використовували переважно параметричні критерії Стьюдента і Фішера. Кількість спостережень була достатня 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

Результати лабораторних досліджень, проведених серед хворих на професійні захворювання легень (табл. 1), вказують на те, що при порівнянні з КГ вміст таких показників загального аналізу крові, як лейкоцити, у них є більшим на 3,8–13,4 %, паличкоядерних лейкоцитів у хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ та ХОЗЛ професійної етіології — відповідно на 29,6 % (p<0,05) та 12,2 %, сегментоядерних лейкоцитів — на 3,3 та 3,4 %. Вміст моноцитів, навпаки, у хворих на професійну патологію легень був меншим: при ПК у поєднанні з ХОЗЛ — на 22,4 % (p<0,05), при ПК — на 32,3 % (p<0,02), при ХОЗЛ — на 15,5 % (p<0,05). У КГ еозинофільна субпопуляція лейкоцитів була меншою, ніж у хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, — на 11,8 % та ПК — на 3,7 %. Показник ШОЕ у хворих працівників суттєво перевищував аналогічний у КГ: при ПК у поєднанні з ХОЗЛ — у 2,67 разу (p<0,001), при ПК — у 2,52 разу (p<0,001), при ХОЗЛ — у 2,13 разу (p<0,05).

Порівняння показників загального аналізу крові з групою хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ показало, що ШОЕ перевищувала аналогічні показники у хворих на ПК на 6,0 % та у хворих на ХОЗЛ — на 25,5 % (p<0,05). Вміст лейкоцитів у хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ на 9,2 % (p<0,05) був більшим, ніж у хворих на ПК. Сегментоядерна субпопуляція лейкоцитів у цієї категорії хворих також перевищувала аналогічні значення у хворих на ПК на 2,9 %. Показники паличкоядерних лейкоцитів перевищували аналогічні значення у хворих на ПК на 40,0 % (p<0,02) та 15,5 %, ніж у хворих на ХОЗЛ. Вміст моноцитів був на 5,9 % меншим, ніж у хворих на ХОЗЛ, та на 8,0 % більшим, ніж у хворих на ПК. Вміст еозинофілів у хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ був більшим, ніж у хворих на ПК та ХОЗЛ, відповідно на 7,8 та 11,8 %.

При порівнянні зазначених показників з групою хворих на ПК слід зауважити, що у цієї категорії хворих вміст більшості з них був меншим: лейкоцитів — на 9,3 % (p<0,05), паличкоядерних — на 21,2 % (p<0,05), сегментоядерних — на 3,1 %, а моноцитів — на 14,5 %. Навпаки, вміст інших показників був меншим: еозинофілів — на 3,7 %, лімфоцитів — на 10,5 %, ШОЕ — на 18,4 %.

Наведені у табл. 2 дані свідчать про те, що порівняно з КГ активність процесів інтоксикації за показниками індексів інтоксикації у хворих на професійні захворювання легень є значно вищою. Так, ЛІІ перевищує аналогічний в КГ: у хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ — на 40,3 % (p<0,02), у хворих на ХОЗЛ — на 22,8 % (p<0,05), ГАІ, відповідно, на 10,5 та 15,8 % (p<0,05), ІЗВ,

Таблиця 1

Лабораторні показники загального аналізу крові у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на професійні захворювання легень, M±m

Показник	Контрольна група, n=21	Хворі на пневмоконіоз у поєднанні з ХОЗЛ, n=99	Хворі на пневмоконіоз, n=21	Хворі на ХОЗЛ, n=515
Лейкоцити, 10^9/л	5,2±0,6	5,9±0,1	5,4±0,2*	5,9±0,1**
Паличкоядерні, %	2,7±0,3	3,5±0,2#	2,5±0,2*	3,30±0,08*, **
Сегментоядерні, %	58,1±1,5	60,0±0,7	58,3±1,4	60,1±0,4
Моноцити, %	8,2±0,5	6,7±0,3#	6,2±0,7#	7,1±0,1#
Лімфоцити, %	28,3±0,2	26,7±0,7#	29,5±1,6	26,7±0,4#
Еозинофіли, %	2,7±0,4	3,02±0,20	2,8±0,4	2,7±0,1
ШОЕ, мм/год	4,6±0,6	12,3±1,0#	11,6±2,6#	9,8±0,3#*

Примітка. У табл. 1 і 2 різниця показників достовірна: # — порівняно з контрольною групою (p<0,05); * — порівняно з групою хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ (p<0,05); ** — порівняно з групою хворих на ПК (p<0,05).

Таблиця 2

Індекси активності інтоксикації у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на професійні захворювання легень, M±m

Показник	Контрольна група, n=21	Хворі на пневмоконіоз у поєднанні з ХОЗЛ, n=99	Хворі на пневмоконіоз, n=21	Хворі на ХОЗЛ, n=515
ЛІІ	0,57±0,06	0,80±0,07#	0,50±0,05	0,70±0,01#**
ГАІ	1,90±0,11	2,10±0,08	1,9±0,1	2,20±0,08#**
ІЗВ	4,84±0,61	6,7±0,4#	4,6±0,4*	5,7±0,4
ЗІІ	6,22±0,64	8,9±0,4#	7,2±0,5*	8,1±0,2#
ІЛШОЕ	1,53±0,23	3,09±0,20#	3,4±0,7#	2,50±0,09#*
ІЛГ	4,62±0,28	4,1±0,1	4,6±0,4	4,3±0,1
ІЛШОЕ + ІЛГ	5,54±0,38	7,2±0,3#	7,8±0,8#	6,8±0,1#

відповідно, на 38,4 % (p<0,02) та 17,8 %. Слід зазначити, що у хворих на ПК значення деяких індексів було тотожним з КГ (ГАІ) або дещо меншим: ЛІІ на 14,0 %, ІЗВ на 5,2 %.

За показниками інших індексів інтоксикації у хворих працівників було виявлено значне перевищення, ніж у КГ: ЗІІ у хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ — на 43,1 % (p<0,02), хворих на ПК — на 15,8 %, хворих на ХОЗЛ — на 30,2 % (p<0,01); ІЛШОЕ відповідно у 2,0 рази (p<0,001), у 2,2 разу (p<0,001) та на 63,4 % (p<0,001); ІЛШОЕ + ІЛГ відповідно на 30,0 % (p<0,02), 40,8 % (p<0,02) та на 22,7 % (p<0,02). Однак показник ІЛГ у КГ перевищував аналогічні у хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ на 12,6 %, у хворих на ХОЗЛ — на 7,4 % та був тотожним з хворими на ПК.

При порівнянні з хворими на ПК у поєднанні з ХОЗЛ індекси інтоксикації були більшими, ніж у хворих інших груп: ЛІІ на 60,0 % (p<0,02) у хворих на ПК та на 14,3 % у хворих на ХОЗЛ; ГАІ — на 10,5 % у хворих на ПК; ІЗВ відповідно на 40,6 % (p<0,01) та на 17,5 %; ЗІІ відповідно на 23,6 % (p<0,02) та на 9,9 %. Слід зазначити, що одночасно показники інших індексів інтоксикації переважали аналогічні у хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ: ІЛГ — на 12,2 % у хворих на ПК та на 4,9 % у хворих на ХОЗЛ; ІЛШОЕ — на 10,0 % у хворих на ПК та ІЛШОЕ + ІЛГ на 8,3 % у хворих на ПК.

У групі хворих на ПК показники більшості індексів інтоксикації були меншими, ніж у хворих на ХОЗЛ професійної етіології. Так, ЛІІ був меншим на 40,0 % (p<0,002), ГАІ, ІЗВ та ЗІІ відповідно на 15,8 % (p<0,05), 23,9 та 12,5 %. Однак інші індекси були більшими: ІЛШОЕ — на 36,0 %, ІЛГ — на 6,9 %, ІЛШОЕ + ІЛГ — на 14,7 %.

Отже, у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, вираженість процесів інтоксикації за основними індексами (ЛІІ, ІЗВ, ЗІІ) була більшою, ніж у хворих на інші професійні захворювання легень (ПК та ХОЗЛ). Їхні показники переважали аналогічні у групах порівняння від 9,8 до 60,0 %. Однак слід зазначити, що поєднаний перебіг ПК та ХОЗЛ за вираженістю процесів інтоксикації за більшістю індексів наближається до хворих на ХОЗЛ (ЛІІ, ІЗВ, ЗІІ та ІЛШОЕ + ІЛГ), а за показниками ГАІ та ІЛГ у хворих на ХОЗЛ були дещо більшими, ніж у працівників з ПК у поєднанні з ХОЗЛ (від 4,8 до 4,9 %). Наведені дані вказують на більш негативний перебіг ПК у поєднанні з ХОЗЛ у цієї категорії хворих.

Враховуючи отримані дані, слід зазначити, що для зниження ризиків виникнення та прогресування патологічних процесів органів дихання у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, першочергові заходи повинні бути спрямовані на зменшення вираженості запалення з явищами інтоксикації.

Висновки

1. У працівників гірничорудної та металургійної промисловості, хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ, відбувається пролонгація хронізації захворювання у вигляді прогресування процесів запалення та інтоксикації. Про це свідчить збільшення вмісту паличкоядерних лейкоцитів (від 15,5 до 40, %), еозинофілів (від 11,8 до 7,8 %) та прискорення ШОЕ (від 6,0 до 25,5 %) у периферичній крові.

2. За показниками більшості індексів інтоксикації у хворих на поєднаний перебіг ПК та ХОЗЛ вираженість процесів інтоксикації була більшою, ніж у хворих на іншу професійну патологію легень: ЛІІ від 14,2 до 60,0 %, ІЗВ від

17 до 45,6 %, ЗІІ від 9,8 до 36,1 %. Це вказує на швидке прогресування захворювання, в основі якого є процеси запалення та інтоксикації, що зумовлює його несприятливий прогноз у цієї категорії хворих працівників.

3. Виявлена у хворих на ПК у поєднанні з ХОЗЛ висока активність процесів запалення та інтоксикації є фактором, який зумовлює значну кількість і тривалість загострень, передчасну втрату працездатності працівників.

4. Отримані результати вказують, що лейкоцитарні індекси (ЛІІ, ГАІ, ІЗВ, ЗІІ, ІЛШОЕ, ІЛГ, ІЛШОЕ + ІЛГ) слід застосовувати для оцінки тяжкості та характеру інтоксикації при ПК у поєднанні з ХОЗЛ у працівників гірничорудної та металургійної промисловості для обґрунтування заходів, спрямованих на розробку ефективних методів їхньої діагностики, лікування та профілактики.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи важливість отриманих результатів щодо розширення уяви про механізми виникнення інтоксикації при ПК у поєднанні з ХОЗЛ, які визначають прогноз захворювання у працівників гірничорудної та металургійної промисловості, перспективним є продовження досліджень, спрямованих на розробку ефективних заходів лікування та профілактики даної професійної патології легень у цієї категорії хворих.

Ключові слова: пневмоконіоз, хронічне обструктивне захворювання легень, працівники, індекс, інтоксикація.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сучасні підходи лабораторної діагностики захворювань органів дихання професійної етіології у працівників гірничорудної промисловості: посібник для лікарів / Л. І. Білик та ін. Кривий Ріг, 2015. 34 с.

2. Застосування класифікації пневмоконіозів в Україні: метод. рекомендації / О. П. Краснюк та ін. Київ, 2002. 15 с.

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

4. Лещенко И. В., Баранова И. И. Биомаркеры воспаления при хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология.* 2012. № 2. С. 108–117.

5. Островский В. К., Мащенко А. В., Янголенко Д. В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определения прогноза при воспалительных гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях. *Клинико-лабораторная диагностика.* 2006. № 6. 50–53.

6. Пневмокониозы в условиях современных промышленных производств / А. Е. Плюхин и др. *Медицина труда и промышленная экология.* 2013. № 3. С. 22–27.

7. Перцева Т. О., Саніна Н. А. Роль системних запальних процесів у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень. *Український пульмонологічний журнал.* 2012. № 4. С. 48–50.

8. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень: Наказ МОЗ України від 27 червня 2013 року № 555. Київ, 2013. 146 с.

9. Рубцов Р. В., Левина Е. В. Лейкоцитарные индексы как критерии оценки интоксикации у рабочих горнорудной промышленности с хроническим обструктивным заболеванием легких профессиональной этиологии в постконтактный период. *Вісник проблем біології та медицини.* 2015. № 4 (2) (125). С. 219–224.

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

REFERENCES

1. Bilyk L.I., Koval'chuk T.A., Levina O.V. i drugiye. *Sovremennyye podkhody k laboratornoy diagnostike zabolevaniy organov dykhaniya professional'noy etiologii u rabotnikov gornoy promyshlennosti: posobiye dlya vrachey* [Current approaches to laboratory diagnostics of respiratory organs diseases of occupational etiology at mining industry's workers: manual for physicians]. Krivoy Rog. 2015; 34 p.

2. Krasnyuk O.P., Tkach S.I., Kovalchuk T.A. et al. Application of classification of pneumoconiosis in Ukraine: method. recommendations. Kyiv. 2002; 15 p.

3. Kundiev Yu.I., Basanets A.V. *Pnevmokonioz: epidemiologiya, rannyaya diagnostika, profilaktika* [Pneumoconiosis: epidemiology, early diagnostics, prophylaxis]. Kyiv. Avitsenna, 2012. 192 p.

4. Leshchenko I.V., Baranova I.I. Inflammatory biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya* 2012; 2: 108-117.

5. Ostrovsky V.K., Mashchenko A.V., Yangolenko D.V. The parameters of blood and leukocytic intoxication index in the evaluation of the severity of inflammatory, purulent, and pyodestructive disease. *Klinicheskaya laboratoriya diagnostiki* 2006; 6: 50-53.

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

7. Pertseva T.O., Sanina N.A. Role of systemic inflammatory processes in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Ukrainskiy pul'monologicheskiy zhurnal* 2012; 4: 48-50.

8. 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.

9. Rubtsov R.V., Levina O.V. Leukocyte indices as criteria for assessing intoxication in the workers of mining industry with chronic obstructive pulmonary disease of occupational etiology in the post-contact period. *Byulleten' problem biologii i meditsiny* 2015; 4 (2) (125): 219-224.

10. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Poket guide to COPD diagnosis, management and revention 2017. URL: http://www.goldcopd.org.

Надійшла до редакції 28.01.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. В. Бабієнко, дата рецензії 06.02.2019

УДК 616-002.78-06:616-008.9:616.61]-085.276

О. О. Якименко, М. В. Гриценко, О. Є. Кравчук

ВПЛИВ НИЗЬКИХ ДОЗ КОЛХІЦИНУ НА КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ І ФУНКЦІЮ НИРОК У ХВОРИХ НА ПОДАГРУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-002.78-06:616-008.9:616.61]-085.276

Е. А. Якименко, М. В. Гриценко, О. Е. Кравчук

ВЛИЯНИЕ НИЗКИХ ДОЗ КОЛХИЦИНА НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ФУНКЦИЮ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Исследование посвящено оценке эффективности длительного применения низких доз колхицина в дополнение к стандартной терапии у пациентов с подагрой на фоне метаболического синдрома и его влиянию на клиническое течение основного заболевания и на функцию почек. Результаты исследования свидетельствуют о том, что предложенная схема лечения эффективно снижает количество приступов подагрического артрита, активность воспалительного процесса, что проявляется в уменьшении количества воспаленных суставов, улучшении биохимических маркеров воспаления и маркеров почечной функции.

Ключевые слова: подагра, метаболический синдром, снижение функции почек, колхицин.

UDC 616-002.78-06:616-008.9:616.61]-085.276

O. O. Yakymenko, M. V. Hrytsenko, O. Ye. Kravchuk

INFLUENCE OF LOW DOSES OF COLCHICIN ON THE CLINICAL COURSE AND FUNCTION OF KIDNEYS IN PATIENTS WITH GOUT AND METABOLIC SYNDROME

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Patients with gout and metabolic syndrome (MS) require more attention, because this combination has a negative impact not only on the musculoskeletal system, but also on the functional state of the kidneys. Finding the optimal treatment regimen for such patients is an actual question. Objective: to investigate the effect of low doses of colchicine on the clinical course and renal function in patients with gout and MS.

Materials and methods: 65 men with primary gout and MS were examined. The average age of patients was 50.4±7.6, the average duration of gout was (8.0±2.1) years. Patients were divided into 2 groups: the first group was prescribed low doses of colchicine (0.5 mg per day) in combination with allopurinol (200 mg per day with titration of dose as needed) for 6 months, with a repeat course 4 months later. In the second group, only allopurinol (200 mg per day with titration of dose as needed) was prescribed.

Results and discussion: After 12 and 24 months the difference in the number of affected joints was significantly lower in the main group. There was also a more pronounced tendency to reduce the number of attacks of gouty arthritis in the main group. In the study of markers of inflammation after 12 and 24 months, there was a statistically significant decrease in CRP and seromucoids in the main group, while fibrinogen and ESR tended to decrease, but the difference was not statistically significant. The decrease in uric acid concentration was in both groups, more significant in the main group. The concentration of creatinine, urea and glomerular filtration rate significantly improved in the main group. So, adding low doses of colchicine for a long course (according to the scheme) in addition to standard therapy can be recommended in order to reduce visceral and clinical manifestations of systemic gouty inflammation against the background of MS.

Key words: gout, metabolic syndrome, reduced kidney function, colchicine.

На сучасному етапі провідне місце серед кристалічних артропатій посідає подагра, яка і досі викликає зацікавленість фахівців, хоча відома вона ще з часів Гіппократа. Проте незважаючи на діагностичні та лікувальні можливості, поширеність подагри зростає, особливо в останні десятиліття [1; 2].

На подагру страждає 1–3 % населення (переважно чоловіки), тимчасом як гіперурикемію виявляють у 4–20 % людей. За даними В. М. Коваленка, поширеність захворювання в Україні становить 5–28 випадків на 1000 чоловіків і 1–6 на 1000 жінок, гіперурикемія виявляється у 15–20 % населення [3].

Водночас метаболічний синдром (МС) діагностується у

© О. О. Якименко, М. В. Гриценко, О. Є. Кравчук, 2019

57–85 % хворих на подагру, поширеність якого зі збільшенням віку пацієнтів підвищується на 10–15 % [4; 5]. Такі дані пояснюють взаємозв'язком між окремими компонентами МС і гіперурикемією, а також їхньою участю у розвитку запального процесу [6].

В основі патогенезу подагри лежить підвищення рівня сечової кислоти з подальшим відкладенням солей моноурату натрію у тканинах опорно-рухового апарату та внутрішніх органах. Одним з найбільш розповсюджених вісцеральних проявів подагри є подагрична нефропатія. Враховуючи те, що виведення сечової кислоти відбувається переважно через нирки, функціональний стан нирок впливає як на тяжкість перебігу, так і на прогноз захворювання [7].

Уратна нефропатія виникає у 30–50 % хворих на подагру, особливо при тривалому перебігу захворювання і відсутності адекватної терапії, а у 25 % розвивається термінальна хронічна ниркова недостатність [8]. Наявність коморбідної патології, такої як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет 2 типу, що є компонентами МС, додатково вносить свій негативний вплив на функціональний стан нирок [7].

Лікування подагри складається з кількох компонентів: по перше, — це модифікація способу життя (дієта, контроль факторів ризику серцево-судинних ускладнень, що часто супроводжують гіперурикемію), по друге — лікування гострого нападу подагричного артриту (використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), колхіцину, глюкокортикоїдів (ГК)), по третє — терапія спрямована на зниження рівня сечової кислоти та запобігання новим нападам гострої подагри [9]. Згідно з європейськими рекомендаціями з діагностики та лікування подагри 2016 р., профілактику можливих загострень подагричного артриту рекомендують проводити колхіцином (у дозі до 1,2 мг на добу), за наявності протипоказань — НПЗП або низькими дозами ГК [10].

Колхіцин — алкалоїд, який отримують з рослини пізньоцвіт осінній *(Colchicum autumnale).* Колхіцину властивий протизапальний ефект, зумовлений дезінтеграцією мікротубул нейтрофілів та інгібуванням їхньої міграції, хемотаксису й адгезії, пригніченням дегрануляції лізосом, а також він посилює екскрецію уратів [11]. Враховуючи уратзнижувальну та протизапальну дію колхіцину, є актуальним дослідити вплив цього ефекту на функцію нирок.

Мета дослідження — дослідити вплив низьких доз колхіцину на клінічний перебіг і функцію нирок у хворих на подагру на тлі МС.

Матеріали та методи дослідження

До проспективного обстеження було включено 65 пацієнтів з первинною подагрою в поєднанні з МС. Дослідження проводилося серед чоловіків з огляду на розповсюдженість цієї патології в переважній більшості саме у пацієнтів чоловічої статі. Критерії включення у дослідження: первинна подагра, рентгенологічна стадія 2–3, ступінь функціональної недостатності I–II, наявність МС. Критерії виключення: вторинна подагра, ендокринна патологія, хронічна хвороба нирок 3–5. Середній вік пацієнтів становив (50,4±7,6) року. Середня тривалість подагри — (8,0±2,1) року. Діагноз подагри виставлявся на підставі класифікаційних критеріїв EULAR/ACR (2015), МС діагностувався згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2004). Усі пацієнти були включені в дослідження у міжнападний період.

Пацієнтів було розподілено на дві групи залежно від схеми лікування: основній (34 пацієнти) було призначено низькі дози колхіцину (по 0,5 мг на добу) в поєднанні з алопуринолом (200 мг на добу з титруванням дози за потреби) на 6 міс., з повтором курсу через 4 міс.; групі порівняння (31 пацієнт) — тільки алопуринол (200 мг на добу з титруванням дози за потреби). Пацієнти обох груп не відрізнялися за віком, тривалістю хвороби, клінічними даними.

Пацієнтів активно запросили до клініки на обстеження через 6, 12 та 24 міс. Усім було проведено збір анамнезу, фізикальне обстеження, вимірювання артеріального тиску, об'єму талії, маси тіла, визначення індексу маси тіла, дослідження лабораторних показників, а саме: загальний аналіз крові та сечі, біохімічні аналізи крові (визначення концентрації сечової кислоти, креатиніну, глюкози плазми крові натще, загального холестерину, тригліцеридів, холестерину ліпопротеїдів високої та низької щільності, С-реактивного білка (СРБ), фібриногену, серомукоїдів, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), розрахунок швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ)), загальне дослідження сечі. Інструментальні методи дослідження вклю-

чали рентгенографію суглобів, ультразвукове дослідження нирок.

Дослідження пацієнтів проводилося згідно з директивами Комітету з питань етики МОЗ України та локальної етичної комісії. Усі пацієнти підписали інформовану згоду про участь у дослідженні. Автори вжили всіх необхідних заходів для забезпечення анонімності даних.

Статистична обробка даних виконана за допомогою програми Excel. Вираховували середню величину та її стандартну похибку (середнього; M±m). Оцінку достовірності проводили за допомогою критерію Манна — Уїтні та критерію Фішера за показником p. Різниця вважалася достовірною при p<0,05.

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки впливу лікування на клінічний перебіг подагри на тлі МС нами були обрані такі показники: кількість запалених суглобів, кількість нападів подагричного артриту на рік. Через 6 міс. лікування в обох групах відмічалася позитивна динаміка цих показників, але різниця була статистично недостовірною. В основній групі у двох пацієнтів, з огляду на виникнення незначних побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту, терапія колхіцином була припинена. Через 12 та 24 міс. різниця у кількості уражених суглобів була достовірно нижчою в основній групі (2,94±0,74 та 2,38±±0,67 в основній групі проти 4,58±0,35 та 3,80±0,23 у групі порівняння). Щодо кількості нападів подагричного артриту, тенденція до зменшення була більш вираженою також в основній групі, але різниця між групами дослідження була статистично недостовірною (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика клінічних даних у групах дослідження

Термін спостереження	Кількість запалених суглобів	Кількість нападів
Основна група, n=32		
До лікування	5,53±1,43	4,22±1,31
Через 6 міс.	4,03±1,27	3,83±1,15
Через 12 міс.	2,94±0,74*	3,17±0,85
Через 24 міс.	2,38±0,67**	2,51±0,64
Група порівняння, n=31		
До лікування	5,62±1,38	4,30±1,62
Через 6 міс.	4,96±1,24	4,14±1,48
Через 12 міс.	4,58±0,35*	3,97±1,10
Через 24 міс.	3,80±0,23**	3,02±0,95

Примітка. Різниця між кількістю запалених суглобів достовірна в групах: * — через 12 міс. спостереження (p<0,05); ** — через 24 міс. спостереження (p<0,05).

Включення до схеми лікування низьких доз колхіцину тривалими курсами призвело до зменшення ознак запалення, що проявлялося не тільки у покращанні клінічних даних, а й у нормалізації біохімічних показників запалення.

При дослідженні маркерів запалення через 6 міс. після початку лікування відмінності у двох групах мали тенденцію до покращання. При обстеженні пацієнтів через 12 та 24 міс. відмічалося статистично достовірне зниження деяких гострофазових показників в основній групі (СРБ та серомукоїдів), тим же часом інші показники (фібриноген і ШОЕ) мали тенденцію до зниження, але різниця була статистично недостовірною (табл. 2).

Зниження концентрації сечової кислоти зафіксовано в обох групах, більш значуще в основній групі (рис. 1). Втім, різниця між показниками в обох групах була статистично недостовірною (p>0,2).

Для оцінки функції нирок були використані стандартні

Таблиця 2

Порівняльна оцінка гострофазових показників запалення у пацієнтів у різних групах проведеної терапії

Термін спостереження	СРБ, мг/л	Фібриноген, г/л	Серомукоїди, од.	ШОЕ, мм/год
Основна група, n=32				
До лікування	9,60±0,47	5,20±0,62	0,320±0,003	20,00±2,21
Через 12 міс.	3,30±0,29*	3,60±0,34	0,200±0,002*	16,00±0,48
Через 24 міс.	4,30±0,34**	3,50±0,56	0,240±0,008**	9,00±0,56
Група порівняння, n=31				
До лікування	9,50±0,52	4,80±0,61	0,320±0,002	19,00±1,06
Через 12 міс.	6,20±0,23*	4,20±0,32	0,280±0,004*	15,00±0,96
Через 24 міс.	5,60±0,47**	4,00±0,26	0,292±0,012**	12,00±0,72

Примітка. Достовірна різниця між показниками у групах спостереження: * — через 12 міс. (p<0,05); ** — через 24 міс. (p<0,05).

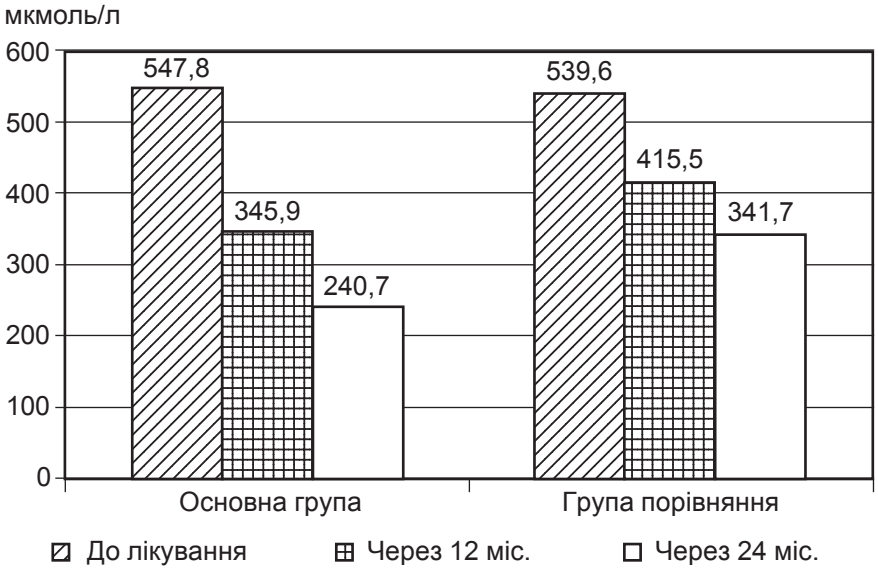


Рис. 1. Динаміка зниження концентрації сечової кислоти на фоні лікування у досліджуваних групах

дослідження, а саме оцінка концентрації креатиніну, сечовини та розрахунок швидкості клубочкової фільтрації. Статистично значуще покращання спостерігалося в основній групі (табл. 3).

Відомо, що колхіцину властивий протизапальний ефект за рахунок дезінтеграції мікротубул нейтрофілів та інгібування їхнього хемотаксису до осередку запалення, також він пригнічує інфламасом-залежну активацію каспази-1NALP3, вивільнення ІЛ-1β та експресію L-селектину на нейтрофілах, а в подальшому адгезію нейтрофілів до зони запалення. Дослідження E. W. Chia et al. показали, що при використанні низьких доз колхіцину відбувається інгібіція продукції супероксидів нейтрофілами [11; 12]. У нашому дослідженні клінічні прояви цих ефектів були у зниженні вираженості суглобового синдрому, а саме зменшенні кількості нападів гострого подагричного артриту та зменшенні кількості уражених суглобів порівняно зі стандартною терапією. Також відзначено достовірне покращання гострофазових показників запалення (СРБ, серомукоїди).

Таблиця 3

Відмінності основних показників ниркової функції в досліджуваних групах хворих

Термін спостереження	Креатинін, ммоль/л	Сечовина, ммоль/л	ШКФ, мл/хв/1,73 м^2
Основна група, n=32			
До лікування	112,14±0,35	10,01±0,73	62,4±1,6
Через 12 міс.	82,00±1,42*	8,40±0,21*	91,1±1,5*
Через 24 міс.	76,00±1,57**	6,60±0,34**	96,3±1,3**
Група порівняння, n=31			
До лікування	111,45±0,41	11,20±0,84	62,9±1,2
Через 12 міс.	93,00±1,87*	10,40±0,35*	78,2±1,1*
Через 24 міс.	84,0±1,9**	7,80±0,47**	88,5±1,2**

Примітка. Достовірна різниця між показниками у групах спостереження: * — через 12 міс. ($p<0,05$); ** — через 24 міс. ($p<0,05$).

Одним з основних завдань лікування пацієнтів з подагрою є зниження концентрації сечової кислоти. Це дуже важливо для пацієнтів із супровідним МС, адже гіперурикемія впливає на вираженість його компонентів. Додавання колхіцину тривалим курсом у схему лікування дозволило більш ефективно скоригувати цей показник. Сечова кислота підвищує рівень моноцитарного хемоатрактивного протеїну в епітелії проксимальних канальців, який бере участь у розвитку атеросклерозу та хронічної хвороби нирок. Також гіперурикемія порушує клубочкову фільтрацію. Кристали сечової кислоти ушкоджують інтерстицій, що активує запальний процес. Колхіцин впливає на активність запального процесу не тільки у тканинах опорно-рухового апарату, а й діє системно. Зменшення вираженості запалення у нирковій тканині проявляється у покращанні фільтраційної функції нирок і нормалізації показників сечовини та креатиніну. У нашому дослідженні статистично достовірне покращання цих показників було саме в групі з додаванням колхіцину.

Отже, отримані нами результати демонструють ефективність застосування запропонованої схеми лікування порівняно зі стандартною терапією.

Висновки

Пацієнти з подагрою на тлі метаболічного синдрому потребують більшої уваги щодо лікувальної тактики, адже таке поєднання негативно впливає не тільки на функціональний стан опорно-рухового апарату, а й на вісцеральні прояви хво-

роби, що особливо позначається на функціональному стані нирок. Пошук оптимальної схеми лікування є актуальним питанням. Додавання низьких доз колхіцину тривалим курсом (за схемою) на доповнення до стандартної терапії може бути запропоновано з метою зменшення вісцеральних і клінічних проявів системного подагричного запалення на тлі МС.

Ключові слова: подагра, метаболічний синдром, зниження функції нирок, колхіцин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сучасні підходи до діагностики та ведення хворих із гострим подагричним артритом на первинному рівні медичної допомоги / Л. В. Хіміон та ін. *Сімейна медицина.* 2016. № 5 (67). С. 6–10.

2. Roddy E., Choi H. Epidemiology of gout. *Rheumatic Disease Clinics.* 2014. № 40 (2). P. 155–175.

3. Коваленко В. М., Шуба Н. Б. Національний підручник з ревматології. Київ: Моріон, 2013. 672 с.

4. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis / P. Richette et al. *Annals of the rheumatic diseases.* 2015. № 74 (1). P. 142–147.

5. Metabolic syndrome in primary gout / N. M. González-Senac et al. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids.* 2014. № 33 (4/6). P. 185–191.

6. Польская И. И., Марусенко И. М., Везикова Н. Н. Особенности течения подагры при наличии метаболического синдрома. *Ученые записки Петрозаводского государственного университета. Биологические науки.* 2014. № 2 (139). С. 52–58.

7. Денисов И. С., Елисеев М. С., Барскова В. Г. Исходы подагры. Обзор литературы. Часть II. Коморбидные заболевания, риск развития сердечно-сосудистых катастроф и смерти при подагре. *Научно-практическая ревматология.* 2013. Т. 51, № 6. С. 703–710.

8. Катеренчук І. Р., Ткаченко Л. А., Ярмола Т. І. Ураження нирок при ревматичних захворюваннях. Київ: Медкнига, 2017. 144 с.

9. Владимиров С. А., Елисеев М. С. Лечение хронической подагры: выбор противовоспалительной терапии. *Практическая медицина.* 2015. № 3 (88). Т. 2. С. 114–118.

10. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout / P. Richette et al. *Annals of the rheumatic diseases.* 2017. № 1 (76). P. 29–42.

11. Colchicine pharmacokinetics and mechanism of action / C. Angelidis et al. *Current pharmaceutical design.* 2018. № 6 (24). P. 659–663.

12. Chia E. W., Grainger R., Harper J. L. Colchicine supress neutrophil superoxide production in a murine model of gouty arthtritis: a rationale for use of low dose colchicine. *Br J Rheum.* 2008. № 153. P. 1288–1295.

REFERENCES

1. Khimion L.V. Modern approaches to the diagnosis and management of patients with acute gouty arthritis at the primary level of medical care. *Simeyna medytsyna* 2016; 5 (67): 6-10.

2. Roddy E., Choi H. Epidemiology of gout. *Rheumatic Disease Clinics*. 2014; 40 (2): 155-175.

3. Kovalenko V.M., Shuba N.B. *Nacionalniy pidruchnik z revmatologiї* [National textbook of rheumatology]. Kyiv, Morion, 2013. 672 p.

4. Richette P., Clerson P., Perissin L., Flipo R.M., Bardin T. Revisiting comorbidities in gout: a cluster analysis. *Annals of the rheumatic diseases* 2015; 74 (1): 142-147.

5. González-Senac N.M., Bailen R., Torres R.J., de Miguel E., Puig J.G. Metabolic syndrome in primary gout. *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*. 2014; 33 (4/6): 185-191.

6. Pol'skaya I.I., Marusenko I.M., Vezikova N.N. Characteristic features of gout development in presence of metabolic syndrome. *Uchenyye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologicheskiye nauki* 2014; 2 (139): 52-58.

7. Denisov I.S., Eliseev M.S., Barskova V.G. Outcomes of gout. Literature review. Part II. Comorbid diseases, the risk of cardiovascular catastrophes and gout death. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya* 2013; 6 (51): 703-710.

8. Katerenchuk I.P., Tkachenko L.A., Yarmola T.I. *Urazhennia nyrok pry revmatychnykh zakhvoryuvanniakh* [Renal Impairment in Rheumatic Diseases]. Kyiv, Medknyha Publ., 2017. 144 p.

9. Vladimirov S.A., Eliseev M.S. [Treatment of chronic gout: the choice of anti-inflammatory therapy]. *Prakticheskaya meditsina* 2015; 3 (88), 2: 114-118.

10. Richette P., Doherty M., Pascual E., Barskova V., Becce F., Castaneda-Sanabria J., Lioté F. (2017). 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Annals of the rheumatic diseases* 2017; 76 (1): 29-42.

11. Angelidis C., Kotsialou Z., Kossyvakis C., Vrettou A.R., Zacharoulis A., Kolokathis F., Giannopoulos G. Colchicine pharmacokinetics and mechanism of action. *Current pharmaceutical design*. 2018; 24 (6): 659-663.

12. Chia E.W., Grainger R., Harper J.L. Colchicine supress neutrophil superoxide production in a murine model of gouty arthtritis: a rationale for use of low dose colchicine. *Br J Rheum* 2008; 153: 1288-1295.

Надійшла до редакції 18.02.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. Ф. І. Костєв, дата рецензії 18.02.2019

УДК 616.89+617.7-009

Ю. Г. Даник, О. В. Зборовська

ІНСТРУМЕНТАЛЬНЕ ВИЯВЛЕННЯ І ДІАГНОСТИКА СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ ТА ПОСТТРАВМАТИЧНИХ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», Одеса, Україна

УДК 616.89+617.7-009

Ю. Г. Даник, А. В. Зборовская

ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА СТРЕСС-АССОЦИИРОВАННЫХ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса, Украина

Военные крайне подвержены развитию стресс-ассоциированных расстройств. Вовремя выявленные проблемы, качественная диагностика — это возможность быстро и эффективно оказать военнослужащему помощь и вернуть его на службу.

Мы исследовали взаимосвязь между наличием посттравматических стрессовых расстройств (ПТСР) и изменениями в движениях глаз.

Были разработаны, а затем сформированы структура и состав программно-аппаратного комплекса по выявлению объективных признаков ПТСР. При исследовании пациентов с диагностированным ПТСР и здоровых добровольцев было установлено, что ПТСР приводят к изменению движения глаз, снижению функций аккомодации и конвергенции, изменению диаметра зрачков, снижению остроты стереозрения.

Такие результаты открывают возможности для ранней объективной аппаратной диагностики заболевания, что дает возможность вовремя и эффективно оказывать необходимую помощь нашим военнослужащим.

Ключевые слова: посттравматические стрессовые расстройства, стресс-ассоциированное расстройство, движение глаз, аккомодация, конвергенция, диаметр зрачков.

UDC 616.89+617.7-009

Yu. G. Danyk, O. V. Zborovska

INSTRUMENTAL DETECTION AND DIAGNOSIS OF STRESS-ASSOCIATED AND POSTTRAUMATIC STRESS DISORDERS

SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa, Ukraine

The military staff is extremely susceptible to the development of stress-associated disorders. Problems identified in time, high-quality diagnostics are an opportunity to accord assistance to the soldier quickly and effectively and return him to the service.

We investigated the relationship between the presence of post-traumatic stress disorders (PTSD) and changes in the eye movements.

The structure and composition of the software-hardware complex to identify the objective signs of PTSD were developed and then formed. In the study of patients with diagnosed PTSD and healthy volunteers, it was found that PTSD leads to a change in eye movement, reduced accommodation functions and convergence, change in the pupils diameters, a decrease in the acuity of stereo vision.

Such results open up the opportunities for an early objective diagnosis of the disease, which makes it possible to provide effectively the necessary assistance to our servicemen in time.

Key words: PTSD, stress associated disorder, eye movement, accommodation, convergence, eye movements, pupils diameter.

Різноманітні потужні стресові впливи на людину, якщо вона опинилася в місцях, де відбуваються будь-які кризові події, і навіть на роботі або вдома, в умовах інформаційного суспільства значно посилюються і можуть спонтанно дійти до руйнівно небезпечної межі. Це зумовлено тим, що в інформаційному суспільстві як окремі особи, так і населення в цілому постійно піддається різноманітним інформаційним, психологічним, кібернетичним, когнітивним та іншим впливам у всіх сферах їхнього життя і діяльності. Інформаційні контексти змінюються вже з більшою швидкістю, ніж сучасна людина може їх обробляти. А в умовах їхньої деструктивності та в поєднанні зі стресовими впливами відбувається частковий або повний інформаційно-когнітивний стрес-асоційований розлад осіб, з можливим подальшим переходом їх у стан агресії або розчарування в усьому, апатії і депресії та інших негативних наслідків із супровідними проявами, як-от: підвищена втомлюваність, порушення сну, важкість концентрування уваги, когні-

© Ю. Г. Даник, О. В. Зборовська, 2019

тивні дисфункції та мінливість настрою, дисономнія, дратівливість, настороженість, шлунково-кишкові проблеми тощо. Тобто формується посттравматичний стресовий розлад (ПТСР), зумовлений комплексним стресовим, інформаційним і когнітивним травмуванням.

Як показують результати останніх досліджень у цій сфері, основною причиною формування таких станів є, частіше за все, інформаційно-когнітивна складова. Зростання інформатизації суспільства підвищує ступінь і загального, і цілеспрямованого деструктивного впливу інформації на учасників кризових ситуацій, що, у свою чергу, посилює і поглиблює як стрес-асоційовані розлади, так і ПТСР, а в деяких випадках є однією з основних причин їхнього виникнення і формування у специфічному вигляді у тих, хто зазнав травмуючих впливів.

Особливо сильними та найбільш інтенсивними інформаційні, психологічні, кібернетичні, когнітивні впливи є в умовах так званої гібридної війни, коли вони виявляються цілеспрямованими і фактично уражаючими факторами інноваційної зброї, яка все ширше і масованіше застосовується разом з іншими засобами впливу.

Гібридна війна, яка триває на території України, фактично охоплює все більше учасників у всьому світі. Це конфлікт, у якому стираються відмінності між безпосередньо війною в її класичному розумінні та політикою й економікою, між військовими й іншими її учасниками та мирним населенням.

У гібридних конфліктах військові дії поєднуються з іншими, головним чином економічними, політичними, дипломатичними, інформаційними, психологічними, кібернетичними, когнітивними тощо, які комплексно призводять до системної дестабілізації в усіх сферах життя і діяльності держави, яка є об'єктом агресії.

Гібридна війна не оголошується і тому не може бути закінчена в класичному розумінні завершення воєн і воєнних конфліктів. Це перманентна війна змінної інтенсивності. Деструктивні впливи в ній супроводжуються, як правило, ланцюговими ефектами та синергетичними наслідками. У гібридних війнах у тій чи іншій мірі свідомо або несвідомо задіяне не тільки все населення країни, яка стала об'єктом агресії, а й міжнародне співтовариство.

Наслідки гібридної війни не обмежуються лише руйнуваннями та кількістю загиблих і покалічених безпосередньо в бойових діях. Ті, хто бере участь у бойових діях, можуть отримати бойові фізичні та психічні травми. Однак у гібридних конфліктах значно більше жертв інформаційних, психологічних і когнітивних впливів. Такі впливи можуть бути раціональними, коли ціллю є вплив на свідомість, розум, а також емоційними, через «серце і душу», коли під ураження потрапляють життєві цінності.

У сучасних умовах усі сторони конфлікту прагнуть взяти під контроль саме когнітивний простір людини, суспільства, держави. Когнітивний простір охоплює сприйняття, усвідомлення, переконання, розуміння, інтелектуальне середовище і цінності як індивідів, соціальних груп, так і суспільства в цілому. Тому головний результат успішних інформаційно-когнітивних впливів — це зміна моделі світу та його сприйняття людиною і суспільством. Це забезпечує можливість взяття їх під контроль і здійснення зовнішнього управління ними на емоційному, моральному, культурному, світоглядному і ментальному рівнях, з формуванням стійких стереотипів для сприйняття дійсності через їхню призму. З цією метою використовуються всі можливості стратегічних комунікацій, ведуться інформаційні, психологічні, кібернетичні та інші дії, які спрямовані як на безпосередніх учасників конфлікту, так і на населення країн, що беруть у ньому участь, не виключаючи міжнародне співтовариство. Вони можуть дійти до руйнівно небезпечної інформаційно-когнітивної межі сприйняття таких впливів.

Різним, у тому числі стресовим впливам на свідомість і підсвідомість з формуванням ПТСР, піддаються не тільки ті люди, які брали безпосередню участь у бойових діях і отримали бойові фізичні та бойові психічні травми, або ті, які перебували в зоні бойових дій, але й, у тій чи іншій мірі, все населення країни, де відбувається гібридна війна. Таким чином, як у тих, хто брав участь у бойових діях, так і у цивільного населення, яке опинилося в зоні гібридного конфлікту, можуть проявлятися характерні психологічні та поведінкові особливості й зміни в стані їхнього здоров'я, які можуть бути охарактеризовані як «синдром гібридної війни» і його похідні — «специфічний мілітарний синдром гібридної війни», «специфічний ПТСР гібридної війни». Основною причиною формування цих синдромів є саме інформаційно-когнітивна складова.

«Синдром гібридної війни» — стан, що проявляється у вигляді комплексу характерних психічних, психосоматичних, фізіологічних і когнітивних змін, які виникають у різному ступені у тих, хто зазнав травмуючих впливів.

Необхідність розв'язувати під час війни гострі проблеми і складні завдання інтенсифікувало й розвиток науки: електронні засоби, безпілотні літальні апарати, новітнє озброєння тощо. Надзвичайно важливими є й технологічні інновації у військовій медицині. Адже мета — зберегти найцінніше: кадровий військовий потенціал країни. Вчасно виявлені проб-

леми, якісна діагностика — це можливість швидко й ефективно надати військовослужбовцю допомогу і повернути його на службу. Важливим є створення таких інструментів і технологій, які дозволяють своєчасно виявляти та класифікувати результати всього спектра впливів, які сприяють формуванню «синдрому гібридної війни» — стрес-асоційованих розладів і ПТСР. Своєчасна діагностика дозволить швидко компенсувати їхні прояви. Об'єктивність діагностики — один з найважливіших факторів.

За п'ять років війни наші військові та медики вже напрацювали значну базу досвіду і розробок щодо зазначених феноменів, яких ще не було у світовій практиці.

Одним з напрямів є пошук «біологічних маркерів» ПТСР та інших стрес-асоційованих розладів [1], зокрема вивчення діяльності ендокринної, вегетативної та нервової систем організму [2; 3].

Іншим напрямом стало встановлення і дослідження взаємозв'язку між наявністю ПТСР та змінами у траєкторіях руху ока, до якого він призводить. В ембріогенезі головний мозок та око дуже тісно пов'язані, про це свідчить і поширений вислів «око є винесений на периферію мозок». Саме тому пошук об'єктивних маркерів ПТСР у сфері нейробілогії та нейрофізіології є повністю обґрунтованим. Наприклад, від активації/депресії амігдалярнолімбічної системи, яка належить до «старовинних» відділів ЦНС (примітивні емоції), залежить реакція зіниць як найбільш «старовинний» рефлекс ЦНС, спрямований на виживання організму.

Порушення руху очей спостерігається при деяких соматичних і психосоматичних розладах, порушеннях когнітивних функцій. Саме тому ми вважаємо, що очі можуть бути «брамами» для вивчення фізіологічних змін при ПТСР [4].

Також є поодинокі дані про використання руху очей для лікування у хворих на ПТСР ветеранів В'єтнамської війни [5; 6].

Мета даної роботи — розробити методику інструментального виявлення та діагностики стрес-асоційованих і посттравматичних стресових розладів.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено низку практичних експериментальних досліджень та відпрацьовано склад засобів і методику для здійснення апаратно-інструментального виявлення та діагностики стрес-асоційованих і посттравматичних стресових розладів.

Досліджувані були поділені на контрольну і основну (досліджувану) групи. Їм роз'яснили мету та завдання дослідження, отримали попередню згоду на участь у дослідженні, призначено місце та час зустрічі. Протокол дослідження був узгоджений і схвалений місцевою контрольною комісією та відповідав Гельсінській декларації.

Основна група (n=45): особи чоловічої статі, сержантсько-рядового складу, з сільської місцевості, у ЗСУ з 2014 р. (тобто призвані за мобілізацією та ті, які продовжили службу за контрактом) у віці від 27 до 45 років, які брали участь в ООС у період з 2015 р. на Сході України, безпосередньо на лінії зіткнення з ворогом, входили до складу Сухопутних Військ ЗСУ, зі встановленим діагнозом: «Посттравматичний стресовий розлад» і були практично соматично здоровими, заперечували закриту черепно-мозкову травму, струс головного мозку, інші захворювання психічної або нервової сфери; лише один боєць повідомив, що мав контузію, однак медичних документів, які б це підтверджували, не було.

Контрольна група (30 осіб): особи чоловічої статі, переважно з сільської місцевості, у віці від 23 до 31 року, сержантського-рядового-офіцерського складу Сухопутних Військ ЗСУ, соматично практично здорові, не брали участі в жодних бойових діях, не мали в анамнезі розладів психічної та нервової сфери.

За даними психологічного тестування, в усіх обстежених, які входили в основну групу, виявлено достовірні ознаки ПТСР, чого не було в контрольній групі (здорові особи).

Офтальмолог досліджував найближчу точку конвергенції і найближчу точку ясного зору (test BERNELLb), діаметри зіниць були досліджені при фоновій освітленості 10 лк за допомогою лінійки Bernell OCCLUDE-A-MEASURE BC / 7019. Стереозір оцінювався за тестом STEREO FLY TEST (STEREO OPTICAL CO., INC., Vectogram, Chicago) та за допомогою LANG STEREOTEST II (Lang Stereotest PO. Box 19 CH-8127 Forch). Також під час дослідження використовували ай-трекер для очей (GP3HD 150 Гц), поліграф (Lafayette LX 4000), монітор, ноутбуки.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень зазначених особливостей і варіантів їхнього виявлення, реєстрації та обробки даних авторами було розроблено структуру, визначено склад, сформовано структуру і склад програмно-апаратного комплексу для виявлення об'єктивних ознак ПТСР. До складу комплексу входили ай-трекер (для визначення сакад), поліграф; визначалися реакція зіниць, ступінь акомодації та конвергенції, наявність (зміни) стереоскопічного зору — за стандартними методиками, система відео- й аудіофіксації та пакет програм (програмно-аналітичне забезпечення) для управління роботою комплек-

су й обробки отриманих результатів.

Були обстежені пацієнти, у яких розвинулися та діагностовано посттравматичні стресові розлади, та особи з контрольної групи, у яких такі розлади відсутні. При встановленні діагнозу ПТСР у пацієнтів першої групи були наявні 4 критерії та більше згідно з МКХ-10. Зафіксовано стан конвергенції й акомодації, реакцію зіниць і стереоскопічний зір, діяльність їхнього окорухового апарату під впливом відповідних (специфічних) саме для цього типу ПТСР психологічних тестів із використанням поліграфа для супровідного контролю. Це дало можливість виявити типові діагностичні ознаки, які відповідають цим станам. Детально описані зміни з боку зорового аналізатора ми плануємо викласти в наших наступних статтях. Слід зазначити, що у пацієнтів основної групи, у яких були виявлені характерні офтальмологічні зміни, характерні для ПТСР, також були наявні підсилений чотиригорбковий рефлекс і фізіологічна реактивність.

Було встановлено, що ПТСР, за їхньої наявності, призводять до зміни руху очей відповідно до конкретного стану людини, зниження функцій акомодації та конвергенції, зміни діаметра зіниць, зниження гостроти стереозору.

Такі результати відкривають нові можливості для ранньої об'єктивної апаратної діагностики захворювання, що сприяє наданню вчасної та ефективної необхідної допомоги нашим військовослужбовцям. Це дозволяє створити спеціальний прилад для проведення об'єктивної експрес-діагностики ПТСР та успішного їхнього лікування. Своєчасне виявлення небезпечних стрес-асоційованих змін у стані людини, особливо ускладнених інформаційно-когнітивним травмуванням, — це та сама так звана золота година для зниження небезпечних наслідків від таких уражень. Стосовно ПТСР на це раніше не звертали уваги, тому що професійний психолог і психіатр, як правило, не перебувають там, де людина опинилась у стресовій ситуації, — у зоні ДТП, техногенної катастрофи, на передньому краї бойових дій тощо. Але якщо є інструмент, з допомогою якого можна відразу об'єктивно визначити, що у людини дуже різко змінився стан, то її можна відправити до фахівців, які знизять небезпеку подальших наслідків. Це рання діагностика, яку можна проводити практично в зоні кризової ситуації, на полі бою або в побутових умовах. Такий засіб також є важливим і для того, щоб підсвідомо не стати жертвою деструктивних інформаційно-когнітивних впливів.

Слід зазначити, що дотепер апаратних засобів діагностики цих станів і ефективних методик обробки результатів таких специфічних вимірів не було.

Наше дослідження пропонує принципово новий підхід до діагностики ПТСР, що базується на комплексній оцінці стану, з урахуванням об'єктивних нейрофізіологічних показників, на відміну від попереднього підходу до діагностики ПТСР — суто психіатричного, який був заснований вченими Van der Kolk B. A. і Horowitz M. J.

Існує мало робіт, присвячених дослідженню очей у ветеранів війни. Більшість з них покладаються на візуальні стимули, тимчасом як ми використовували вербальні стимули — діалог з психіатром. Одне дослідження пов'язувало ПТСР з пильністю на противагу уникненню. [7; 8]. Зазначені статті зосереджені на вивченні механізму уникнення-пильності та становлять великий інтерес для психологічних наук. Наша робота акцентується на виявленні можливих біомаркерів. Вивчались основні функції зорового аналізатора (сакади, реакції зіниці, ступінь акомодації та конвергенції, стереоскопічний поріг, гострота зору). Крім того, різниця в стимулах (вербальна замість візуальної) мала ключове значення в нашій роботі.

Ми з'ясували, що на додаток до розвитку ПТСР, комплекс порушень з боку зорового аналізатора також свідчить про наявність «синдрому гібридної війни». Отримані дані про офтальмологічні зміни (офтальмологічні маркери ПТСР) раціонально використовувати в комплексі «Технології об'єктивної діагностики, лікування та профілактики ПТСР при синдромі гібридної війни», розробленого нещодавно нашою командою. Технологія детально описана в роботах [9; 10].

Комплекс специфічних офтальмологічних даних, які ми отримали, є перспективним для діагностики ПТСР, оскільки було виявлено кілька біомаркерів.

На підставі результатів проведених досліджень можна прогнозувати стан військовослужбовців, які вже брали участь у бойових діях, а нині перебувають у резерві, але знову планують нести службу в зоні бойових дій.

Дуже часто люди, які страждають на ПТСР, не усвідомлюють цього. Прояви помічають їхні рідні й близькі, але вмовити осіб із ПТСР пройти курс лікування іноді буває складно, переважно вже тоді, коли розвивається клінічна картина. А тому важливо, щоб за допомогою розроблених новітніх діагностичних методик це небезпечне захворювання можна було виявляти на ранніх етапах його розвитку і відповідно вчасно почати його лікувати.

Подальше застосування розробки може бути дуже широким. Адже суть діагностики — це не тільки встановити наявність ПТСР, а й виявити індивідуальні особливості розладів та оцінити ефективність їх по-

долання. І це вже наступне завдання, яке потребує додаткових досліджень.

Висновок

Уперше у світовій практиці в результаті проведених досліджень установлено, що під впливом стресу (наявності ПТСР) змінюється рух очей. Розроблений комплекс інструментального виявлення та діагностики стрес-асоційованих і посттравматичних стресових розладів дозволить зберегти найцінніше — здоров'я населення країни і відновлення тих, хто став жертвою стресових ситуацій. Збереження їхньої працездатності й комфорту їхнього життя, а відповідно і їхніх родин, зрештою, загалом українського суспільства — є метою подальшого розвитку цього напряму. Вчасно виявлені наслідки стресових впливів, якісна діагностика — це можливість швидко й ефективно надати людині допомогу і повернути її до нормального повноцінного життя.

Ключові слова: посттравматичні стресові розлади, стрес-асоційований розлад, рух очей, акомодація, конвергенція, діаметр зіниць.

ЛІТЕРАТУРА

1. Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder among survivors of an outbreak of Legionnaires Disease / K. D. Lettinga et al. *Clinical Infectious Diseases*. 2002. Vol. 35. P. 1–7.

2. Schmidt U., Kaltwasser S. F., Wotjak C. T. Biomarkers in Posttraumatic Stress Disorder: Overview and Implications for Future Research. *Disease markers.* 2013. Vol. 35 (1). P. 43–54.

3. Michopoulos V., Norrholm S. D., Jovanovic T. Diagnostic Biomarkers for Posttraumatic Stress Disorder (PTSD): Promising Horizons from Translational Neuroscience Research. *Biol. Psychiatry*. 2015. Vol. 78 (5). P. 344–353. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.01.005

4. Lehrner A., Yehuda R. Biomarkers of PTSD: military applications and considerations. *Eur. J. Psychotraumatol.* 2014. Vol. 5. 10.3402/ejpt.v5.23797. doi: 10.3402/ejpt.v5.23797

5. Kimble M. O., Fleming K., Bandy C., Kim J. Eye tracking and visual attention to threating stimuli in veterans of the Iraq war. *J Anxiety Disord.* 2010. Vol. 24 (3). P. 293–299.

6. Felmingham K. L., Rennie C., Manor B., Bryant R. A. Eye tracking and physiological reactivity to threatening stimuli in posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord.* 2011. Vol. 25 (5). P. 668–673.

7. Kimble M. O., Fleming K., Bandy C., Kim J. Eye tracking and visual attention to threating stimuli in veterans of the Iraq war. *Matthew J Anxiety Disord.* 2010 Apr. Vol. 24 (3). P. 293–299.

8. Felmingham K. L., Rennie C., Manor B., Bryant R. A. Eye tracking and physiological reactivity to threatening stimuli in posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord.* 2011 Jun. Vol. 25 (5). P. 668–673.

9. Danyk Yu., Zborovska O., Boichuk I., Dorokhova O. The Technology of Objective Diagnosis, Treatment and Prevention of PTSD in Members of the Armed Forces under Conditions of Hybrid War. *International Journal of Research and Innovation in Applied Science — IJRIAS.* 2019 January. Vol. 4, issue 1. P. 07–11. URL: https://www.rsisinternational.org/journals/ijrias/DigitalLibrary/Vol.4&Issue1/07-11.pdf

REFERENCES

1. Lettinga K.D., Verbon A., Nieuwkerk P.T., Jonkers R.E., Gersons B.P.R., Prins J.M., Speelman P. Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder among survivors of an outbreak of Legionnaires Disease. *Clinical Infectious Diseases* 2002; 35: 1-7.

2. Schmidt U., Kaltwasser S.F., Wotjak C.T. Biomarkers in Posttraumatic Stress Disorder: Overview and Implications for Future Research. *Disease markers* 2013; 35 (1): 43-54.

3. Michopoulos V., Norrholm S.D., Jovanovic T. Diagnostic Biomarkers for Posttraumatic Stress Disorder (PTSD): Promising Horizons from Translational Neuroscience Research. *Biol. Psychiatry* 2015; 78 (5): 344-353. doi:10.1016/j.biopsych.2015.01.005

4. Lehrner A., Yehuda R. Biomarkers of PTSD: military applications and considerations. *Eur J Psychotraumatol.* 2014; 5: 10.3402/ejpt.v5.23797. doi: 10.3402/ejpt.v5.23797

5. Kimble M. O., Fleming K., Bandy C., Kim J. *Eye tracking* and *visual attention* to *threating stimuli* in *veterans* of the *Iraq war. J Anxiety Disord.* 2010; 24 (3): 293-299.

6. Felmingham K.L., Rennie C**.,** Manor B., Bryant R.A. Eye tracking and physiological reactivity to threatening stimuli in posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord.* 2011; 25 (5): 668-673.

7. Kimble M.O., Fleming K., Bandy C., Kim J., Eye tracking and visual attention to threating stimuli in veterans of the Iraq war. *Matthew J Anxiety Disord.* 2010 Apr; 24 (3): 293-299.

8. Felmingham K.L, Rennie C., Manor B., Bryant R.A. Eye tracking and physiological reactivity to threatening stimuli in posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord.* 2011 Jun; 25 (5): 668-673.

9. Danyk Yu., Zborovska O., Boichuk I., Dorokhova O. The Technology of Objective Diagnosis, Treatment and Prevention of PTSD in Members of the Armed Forces under Conditions of Hybrid War. *International Journal of Research and Innovation in Applied Science — IJRIAS* 2019 January; vol. 4, issue 1: 07-11. URL: https://www.rsisinternational.org/journals/ijrias/DigitalLibrary/Vol.4&Issue1/07-11.pdf

Надійшла до редакції 30.01.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. М. М. Пустовойт, дата рецензії 25.02.2019

UDC 612.159.91

A. M. Venger[1], O. O. Venger[2], A. S. Zaitsev[1], O. A. Hruzevskyi[1]

PARALOGS AND ORDER OF DUPLICATION OF HUMAN ALCOHOL DEHYDROGENASE ENCODING GENES

[1] The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

[2] Plant Breeding and Genetics Institute — National Center of Seed and Cultivars Investigations, Odessa, Ukraine

УДК 612.159.91

А. Н. Венгер[1], О. А. Венгер[2], А. С. Зайцев[1], А. А. Грузевский[1]

ПАРАЛОГИ И ПОРЯДОК ДУПЛИКАЦИИ ГЕНОВ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЧЕЛОВЕКА

[1] Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

[2] Селекционно-генетический институт — Национальный центр семеноведения и сортоизучения, Одесса, Украина

Путем филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей с помощью метода максимального правдоподобия определен порядок дупликации гомологов генов алкогольдегидрогеназы человека — *ADH1A, ADH1B, ADH1C, ADH4, ADH5, ADH6* и *ADH7.* По результатам филогенетического анализа построена дендрограмма. Проведена оценка эволюционной дивергенции между последовательностями исследуемых генов.

Ключевые слова: алкогольдегидрогеназа, филогенетический анализ, дупликация, ген.

UDC 612.159.91

A. M. Venger[1], O. O. Venger[2], A. S. Zaitsev[1], O. A. Hruzevskyi[1]

PARALOGS AND ORDER OF DUPLICATION OF HUMAN ALCOHOL DEHYDROGENASE ENCODING GENES

[1] The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

[2] Plant Breeding and Genetics Institute — National Center of Seed and Cultivars Investigations, Odessa, Ukraine

By phylogenetic analysis of nucleotide sequences the order of duplication of homologues of human alcohol dehydrogenase genes *ADH1A, ADH1B, ADH1C, ADH4, ADH5, ADH6* and *ADH7* was determined by Maximum Likelihood method. A dendrogram was constructed according to result of conducted phylogenetic analysis. Evaluation of the evolutionary divergence between sequences of the studied genes was made.

Key words: alcohol dehydrogenase, phylogenetic analysis, duplication, gene.

The executed research is devoted to estimation of evolutionary divergence between sequences of human alcohol dehydrogenase (ADH) encoding genes. Humans have seven ADHs that can carry out the first step in alcohol metabolism. The genes encoding these enzymes all are localized on chromosome 4 in a head-to-tail array about 370 kb long. The enzymes produced from these genes all differ slightly in their activities. There are seven paralogs of ADH; the first ADH1 enzyme has got three subunits A, B and C [1; 6]. The *ADH1A*, *ADH1B*, and *ADH1C* genes1 produce closely related proteins that function as homo- and heterodimers; their kinetic properties, tissue localization, and developmental expression all support major roles in oxidative ethanol metabolism in the liver. The *ADH4* gene is expressed almost exclusively in the liver, where it contributes significantly to ethanol oxidation at higher levels of consumption. The product of the ubiquitously expressed *ADH5* gene is the

© A. M. Venger, O. O. Venger, A. S. Zaitsev, O. A. Hruzevskyi, 2019

glutathione-dependent formaldehyde dehydrogenase (also known as nitrosoglutathione reductase [GSNOR]). The physiological substrates for ADH5 (α-ADH) are compounds (i. e., adducts) formed during the reaction between glutathione and formaldehyde and between glutathione and nitric oxide. The main functions of this enzyme are to oxidize formaldehyde to formic acid and to terminate nitric oxide signaling. The human ADH5 enzyme is nonsaturable with ethanol as a substrate, unless medium-chain fatty acids are present in the assay, and was originally thought to contribute little to ethanol oxidation [1]. However, its relatively high maximal velocity, coupled with its ubiquitous expression pattern and the high concentrations of ethanol found in gastric tissues, has led some researchers to suggest that it plays a significant role in first-pass metabolism.

Although the *ADH6* gene has been identified, there are as yet no physiological data on the functions of the ADH6 enzyme. The *ADH7* gene has a limited expression pattern and mainly is found in endothelial cells, such as those lining the esophageal and stomach tissues, as well as during embryonic development when it may contribute to the metabolism of retinol, a form of vitamin A [3]. In adults, *ADH7* has been implicated in the first-pass metabolism of ethanol taking place in the gastroesophageal tissues, before the ethanol is delivered to the liver via the portal vein.

The aim of this work was to detect the order of duplication of ADH encoding genes.

Material and Methods

The analysis involved seven nucleotide sequences from EMBL [4]. Codon positions included were 1st + 2nd + 3 rd + Noncoding. All positions containing gaps and missing data were eliminated. There were a total of 1085 positions in the final dataset. The evolutionary history was inferred by using the Maximum Likelihood method based on the Tamura-Nei model. The percentage of trees in which the associated taxa clustered together is shown next to the branches. Initial tree(s) for the heuristic search were obtained automatically by applying Neighbor-Join and BioNJ algorithms to a matrix of pairwise distances estimated using the Maximum Composite Likelihood (MCL) approach, and then selecting the topology with superior log likelihood value. The tree is drawn to scale, with branch lengths measured in the number of substitutions per site. Evolutionary analyses were conducted in MEGA5 [5]. The reliability of the inferred tree was detected by bootstrap test. Reliable result was considered at 70 and more [2].

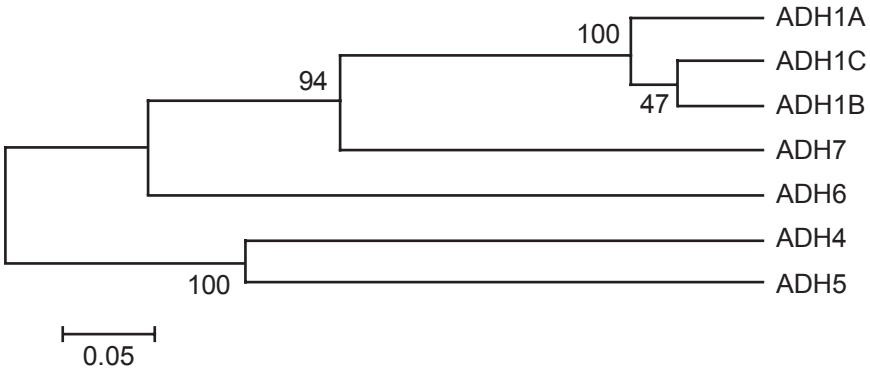


Fig. 1. Molecular phylogenetic analysis by Maximum Likelihood method. Numbers at the knotes are the bootstrap analysis indicators (the existence of a branch is significant at the value of ≥ 70)

Results and Discussion

The order of ADH duplication is shown in fig. 1.

The estimation of evolutionary divergence between ADH sequences has been accomplished and is shown in table 1.

The tree with the highest log likelihood (-5711.0071) is shown (fig. 1). The number of base substitutions per site from between sequences are shown (table 1). Analyses were conducted using the Maximum Composite Likelihood model. There were studied seven nucleotide sequences in the analysis. Codon positions included were 1st + 2nd + 3rd + Noncoding. All positions containing gaps and missing data were eliminated. A total of 1085 positions were taken into final dataset. Evolutionary analyses were conducted in MEGA5 [5].

Table 1

Estimates of Evolutionary Divergence between ADH Sequences

ADH1A,,
ADH1B,0.048,,
ADH1C,0.059,0.046,,
ADH4,0.463,0.462,0.459,,
ADH5,0.466,0.457,0.458,0.423,,
ADH6,0.42,0.42,0.417,0.489,0.486,,
ADH7,0.351,0.35,0.358,0.521,0.467,0.431,,

In conclusion seven different ADHs that metabolize ethanol have been identified. The products of these genes assemble into dimers in different combinations as well as the genes encoding these enzymes exist in different variants (i. e., alleles).

Ключові слова: алкогольдегідрогеназа, філогенетичний аналіз, дуплікація, ген.

ЛІТЕРАТУРА

1. Interactions Between Alcohol Metabolism Genes and Religious Involvement in Association With Maximum Drinks and Alcohol Dependence Symptoms / K. G. Chartier et al. *J Stud Alcohol Drugs.* 2016. Vol. 77 (3). P. 393–404.

2. Efron B. Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife. *Ann Statist.* 1979. Vol. 7 (1). P. 1–26.

3. Relationships of alcohol dehydrogenase 1B (ADH1B) and aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) genotypes with alcohol sensitivity, drinking behavior and problem drinking in Japanese older men / M. Hashimoto et al. *Environ Health Prev. Med.* 2016. Vol. 21 (3). P. 138–148.

4. EMBL — European Molecular Biology Laboratory. URL: https://www.embl.org/

5. Tamura K., Peterson D., Peterson N. MEGA5:molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol. Biol. Evol.* 2011. Vol. 28 (10). P. 2731–2739.

6. Distinct Prognostic Values of Alcohol Dehydrogenase Family Members for Non-Small Cell Lung Cancer / P. Wang et al. *Med. Sci. Monit.* 2018. Vol. 24. P. 3578–3590.

REFERENCES

1. Chartier K.G., Dick D.M., Almasy L., Chan G., Aliev F., Schuckit M.A., Scott D.M., Kramer J., Bucholz K.K., Bierut L.J., Nurnberger J., Porjesz B., Hesselbrock V.M. Interactions Between Alcohol Metabolism Genes and Religious Involvement in Association With Maximum Drinks and Alcohol Dependence Symptoms. *J Stud Alcohol Drugs* 2016. 77 (3): 393–404.

2. Efron B. Bootstrap Methods: Another Look at the Jackknife. *Ann. Statist.* 1979; 7 (1):1-26.

3. Hashimoto M., Watanabe M., Uematsu Y., Hattori S., Miyai N., Utsumi M., Oka M., Hayashida M., Kinoshita K., Arita M, Takeshita T. Relationships of alcohol dehydrogenase 1B (ADH1B) and aldehyde dehydrogenase 2 (ALDH2) genotypes with alcohol sensitivity, drinking behavior and problem drinking in Japanese older men. *Environ Health Prev Med* 2016; 21(3): 138-148.

4. EMBL — European Molecular Biology Laboratory. URL: https://www.embl.org/

5. Tamura, K., Peterson, D., Peterson, N. MEGA5:molecular evolutionary genetics analysis using maximum likelihood, evolutionary distance, and maximum parsimony methods. *Mol Biol Evol* 2011; 28 (10): 2731-2739.

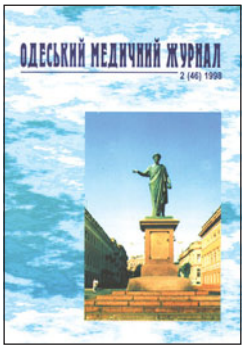
6. Wang P., Zhang L., Huang C., Huang P., Zhang J. Distinct Prognostic Values of Alcohol Dehydrogenase Family Members for Non-Small Cell Lung Cancer. *Med Sci Monit* 2018; 24: 3578-3590.

Submitted 28.12.2018

Reviewer V. I. Kresyun, corr. member of NAMS of Ukraine, MD, prof., date of review 28.12.2018

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 618.514.1:618.179-06

І. С. Таранова

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДО- І МІОМЕТРІЯ У ПАЦІЄНТОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.514.1:618.179-06

И. С. Таранова

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ЭНДО- И МИОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проведен анализ литературных источников по вопросам клинико-морфологических особенностей гиперпролиферативных процессов эндо- и миометрия у пациенток с аномальными маточными кровотечениями. Установлено, что для разработки обоснованной терапии и возможного прогнозирования течения патологии матки необходимым является определение показателей иммуногистохимической активности, изучение процесса апоптоза, пролиферации, инвазии и неоангиогенеза, строения стромы, нарушения их соотношения и регуляции.

Ключевые слова: матка, эндо- и миометрий, аномальное маточное кровотечение, гиперпролиферативные процессы.

UDC 618.514.1:618.179-06

I. S. Taranova

CLINICO-MORPHOLOGICAL FEATURES OF HYPERPROLIFERATIVE PROCESSES OF ENDO- AND MYOMETRIUM IN PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The paper analyzes literary sources on the clinical and morphological features of hyperproliferative processes of endo- and myometrium in patients with abnormal uterine bleeding. It has been established that determination of immunohistochemical parameters, revealing the essence of processes of neoanogeogenesis, stroke formation, apoptosis, proliferation, invasion, violation of their regulation and relationship opens up fundamentally new possibilities in the diagnosis and development of pathogenetically grounded therapy and possible prediction of the course of pathological processes in uterine diseases.

Key words: uterus, endo- and myometrium, abnormal uterine bleeding, hyperproliferative processes.

Останнім часом спостерігається підвищення частоти гіперпластичних процесів ендо- і міометрія, таких як міома матки, аденоміоз та гіперплазія ендометрія (ГПЕ). В перименопаузальному періоді кількість патології ендо- і міометрія зростає, що обґрунтовує актуальність вивчення даної проблеми і розробки сучасних підходів до лікування [5; 13].

Багато питань діагностики та лікування патології матки залишаються невирішеними дотепер і становлять значні труднощі у зв'язку з наявністю однакових симптомів: аномальні маткові кровотечі, збільшення матки, больовий синдром. Нерідко не враховують клініко-морфологічні особливості патології матки: проста і проліферуюча міома, «активний» і «неактивний» аденоміоз, гіперплазія з атипією або без неї. Актуальність проблеми патології матки зумовлена також відсутністю єдиної, обґрунтованої тактики ведення цих хворих, вироблення показань до опера-

© І. С. Таранова, 2019

ції у них і адекватного обсягу втручання [4; 10].

У численних дослідженнях гіперпластичні процеси в ендометрії були діагностовані у 16–90 % хворих на аденоміоз, причому переважали залозиста гіперплазія в поєднанні з поліпами ендометрія (23,4–56,2 %), а також залозисті поліпи ендометрія на тлі незміненої слизової оболонки тіла матки (12–25 %); аденоматозна гіперплазія ендометрія, вогнищевий аденоматоз, аденоматозні поліпи були виявлені у 6,5–18,7 %, аденокарцинома матки — в 1,6–17,8 % спостережень [12].

Таким чином, незважаючи на сучасні методи обстеження, при патології ендо- і міометрія вирішальне значення, як і раніше, належить морфологічному дослідженню гістологічного матеріалу зскрібків ендометрія і видаленої матки. Дотепер морфологічна оцінка передракових і злоякісних захворювань ендометрія залишається складним завданням. Визначення імуногістохімічних показників, виявлення сутності процесів неоангіогенезу, стромоутворення, апоптозу, проліферації, інвазії, порушення їхньої регуляції та співвідношення відкривають принципово нові можливості в діагностиці та розробці патогенетично обґрунтованої терапії та можливого прогнозування перебігу патологічних процесів при захворюваннях ендо- і міометрія [10; 12].

Отже, міома матки, аденоміоз і гіперплазія ендометрія належать до дисгормональних генетично детермінованих гіперпластичних хвороб, а їхнє поєднання — до гіперпластичного синдрому. Спільними факторами для цих захворювань є клінічні симптоми: аномальні маткові кровотечі (АМК), тазові болі, порушення з боку суміжних органів, хронічна залізодефіцитна анемія (ЗДА), яка сприяє розвитку трофічних порушень в органах і тканинах, а внаслідок цього призводить до погіршення якості життя, а також патоморфологічні зміни, в основі яких підвищення проліферативної активності клітин, зниження апоптозу, порушення експресії факторів судинного росту, рецептивності та метаболічної активності [11].

Міома матки поряд з гіперплазією ендометрія та аденоміозом посідає одне з провідних місць серед гінекологічних хвороб. Пік захворюваності припадає на 35–45 років. У репродуктивному віці міома матки виявляється приблизно у 40 % жінок і впливає не тільки на якість життя, але й на репродуктивний потенціал. Клінічні прояви захворювання характеризуються виникненням рецидивних АМК, проблема яких у жінок з ГПЕ, міомою й аденоміозом, незважаючи на тривалу історію вивчення, продовжує залишатися в центрі уваги вітчизняних і зарубіжних дослідників [2; 3; 11; 22].

Термін АМК включає рясні маткові кровотечі (heavy menstrual bleeding), що раніше називали менорагіями, і міжменструальні маткові кровотечі (inter menstrual bleeding), раніше — метрорагії або меометрорагії.

Згідно з класифікацією FIGO, виділено дев'ять основних категорій маткових кровотеч: поліп (polyp); аденоміоз (adenomyosis); лейоміома (leiomyoma); малігнізація (malignancy) і гіперплазія (hyperplasia); коагулопатія (coagulopathy); овуляторна дисфункція (ovulatory dysfunction); ендометріально (endometrial); ятрогенно (iatrogenic); ще не класифіковано (notyetclassified). Англійська абревіатура "PALM-COEIN" складена з перших букв перерахованих категорій. Дана класифікаційна система дає змогу побачити як одну причину АМК, так і їхню сукупність, наявність будь-якої категорії позначається цифрою 1, відсутність — 0. Перші чотири категорії, об'єднані в групу PALM, відображають органічні або структурні зміни, які можуть бути оцінені за допомогою методів візуалізації та (або) гістопатології. Категорія лейоміоми (L) розподілена на дві — субмукозна лейоміома (LSM) та інші форми міоми, що не деформують порожнину матки (L0). Для цієї категорії хворих у більшості випадків застосовуються різні види хірургічних втручань, включаючи гістеректомію. Інші можливі етіологічні чинники включені в групу COEIN. Вона складається з чотирьох категорій неорганічних причин маткових кровотеч, що не піддаються об'єктивізації за морфологічними ознаками, та однієї категорії, що характеризує порушення, які рідко трапляються і поки не класифіковані. Приклад: аномальна маткова кровотеча, викликана поліпом ендометрія або ендоцервікса, класифікується як «АМК-П». Гіперплазія і рак ендометрія (АМК-М) — важливі причини АМК, при виявленні яких слід використовувати загальноприйняті класифікації ВООЗ або FIGO для оцінки типу гіперплазії ендометрія або стадії раку ендометрія [2].

У результаті багаторічних спостережень численних груп хворих показано, що ризик виникнення раку ендометрія (РЕ) у хворих на просту і складну гіперплазію ендометрія без атипових змін епітелію невисокий (1–3 %), тимчасом як при атипічній гіперплазії ризик ма-

лігнізації набагато вищий (14–42 %). Отже, при виборі тактики ведення хворих на гіперплазію ендометрія обов'язковим ключовим моментом є точна діагностика типу гіперплазії. Захворюваність на гіперплазію ендометрія серед населення не є обліковим статистичним показником. Тому становить інтерес вивчення частоти виявлення цього захворювання у хворих з АМК.

На даний момент з приводу гіперпроліферативних процесів ендо- та міометрія виконується від 50 до 70 % операцій у гінекологічних стаціонарах, що демонструє недостатню ефективність медикаментозного лікування. До лікування пацієнток з хронічним АМК додається лікування ЗДА [14; 15; 20; 22; 23].

Впровадження сучасних молекулярних, патоморфологічних методів обстеження дозволить своєчасно призначити терапію, яка буде ефективною. Знання труднощів у діагностиці та лікуванні пацієнток з гіперпроліферативними процесами ендо- та міометрія, які ускладнюються АМК, наявність резистентності до деяких фармакологічних груп препаратів дозволяє не втратити час і переглянути стратегії ведення таких пацієнток, щоб у деяких випадках уникнути, а в інших — навпаки, застосовувати обґрунтовані хірургічні методи лікування [7].

Метою дослідження В. Н. Гулієвої і співавт. було вивчення особливостей стану ендометрія у хворих з АМК і поєднання різних форм патологічних змін ендометрія при АМК. Проаналізувавши результати гістологічного дослідження ендометрія у 688 хворих, автори встановили структуру патологічних змін ендометрія при АМК, що дозволило їм дійти висновку про те, що складна й атипова гіперплазія ендометрія виникає на тлі різних змін ендометрія, що відображають стан як гіпо-, так і гіперестрогенії без будь-якої закономірності [11].

Перебіг процесів проліферації в міоматозних вузлах характеризується різним ступенем активності. Залежно від рівня проліферації виділяють два клініко-морфологічних варіанти міоми матки: проста (повільнозростаюча, малосимптомна пухлина) і проліферуюча (швидкозростаюча, множинна, симптомна, за морфологічними критеріями — клітинна міома матки), що потребує диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики можливих рецидивів [1; 7].

М'язові клітини у проліферуючих міомах не атипові, але більш численні порівняно з міомами без ознак проліферації. У простих міомах мітози відсутні, у проліферуючих мітотична активність підвищена [4].

Малоактивні зони росту гістохімічно відрізняються від міометрія поза вузлів пухлини. М'язові клітини активних зон зростання є джерелами розвитку міоми матки [6].

Сучасні імуногістохімічні дослідження широко застосовуються в клінічній медицині з метою вивчення метаболічного профілю, визначення кількості судин і проліферативної активності в пухлинах [9].

Для імуногістохімічних характеристик лейоміоми матки використовуються визначення антигену CD34 — маркера, що виявляється в ендотеліальних клітинах і навколо судин мікроциркуляторного русла, які мають проліферативний потенціал, антигену Ki-67 — маркера проліферації клітин, антигену CD45 — маркера, який показує ступінь виразності лейкоцитарної інфільтрації в тканинах, антигену α-SMA (α-Smooth muscle actin, гладком'язовий актин) — маркера, який забарвлює клітини лейоміоми та частково базальні мембрани в судинах у коричневий колір [10; 17].

Метою дослідження М. Б. Запорожченко було імуногістохімічне дослідження лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку [5].

Імуногістохімічному аналізу були піддані матеріали лейоміом матки, видалені при оперативних втручаннях у 245 жінок репродуктивного віку. При лейоміомі проліферативного типу поширеність CD34-маркера в тканинах пухлини матки становила 68,0 %, в ендотелії судин міометрія й ендометрія — 30,8 %, у цитогенних елементах строми — 77,3 %. Середній рівень Ki-67 у простій лейоміомі в клітинах строми дорівнював 8,7 %, у мітотично активній лейоміомі рівень Ki-67 сягав 59,1 %. Різні гістологічні типи міоми різняться неоангіогенезом, проліферацією ендотеліоцитів у стінках судин і ступенем кровопостачання міоми, що зумовлює відмінності в механізмах їхнього зростання і розвитку. Імуногістохімічні особливості лейоміоми матки проліферативного типу характеризуються достовірно вираженими різними проявами стромально паренхіматозних взаємовідношень, порушеннями процесів проліферації, апоптозу, неоангіогенезу, експресії факторів зростання і запальними процесами. Автор вважає, що достовірні морфологічні методи для діагностики варіантів розвитку лейоміоми — це імуногістохімічні методи визначення маркерів клітин ендотелію судин (CD34),

проліферації (Ki-67), які є діагностичними критеріями морфологічних змін, що відбуваються в лейоміомі матки [5].

Зростання міоми матки відбувається з накопиченням колагену [21], фібронектину [16] і глікозаміногліканів [18], які служать резервуаром для біологічно активних факторів росту і цитокінів [19].

Виходячи з результатів імуногістохімічного дослідження, у деяких роботах зроблено припущення, що фактори росту через пара- й автокринні механізми можуть сприяти росту міоми за рахунок гіпертрофії та проліферації міометрія, посилення неоангіогенезу і неправильного формування судин з низькорезистентним кровотоком, більш вираженим у проліферуючих міомах [3; 12; 13].

В розвитку лейоміом матки велика увага приділяється факторам апоптозу, проліферації та неоангіогенезу, які найбільш інтенсивно відбуваються в так званих зонах зростання пухлин [3; 12]. Зонами зростання лейоміоми матки позначаються скупчення клітин гладком'язового і перицитарного походження навколо судин, які формують муфтоподібні структури і розташовані на території пухлини [3; 8; 12; 13]. Лейоміома матки є справжньою пухлиною, що підтверджено моноклональними її клітинами. Зростання цієї пухлини залежить від продукції місцевих факторів, таких як TGFbeta1antibody — білка, що є одним з численних факторів росту і відіграє важливу роль в ангіогенезі (міститься в α-гранулах у тромбоцитах і синтезується в мегакаріоцитах). У літературі обговорюється також питання про можливі джерела зростання лейоміоми матки у взаємозв'язку з прогеніторними клітинами і пухлинними стовбуровими клітинами, що експресують певні маркери і фактори росту, серед яких важливе місце посідають ACA протеїн, Connexin 43, CD117, Nestin, Ki-67, PD-ECGF [8].

Отже, на основі аналізу літературних джерел можна дійти висновку, що дотепер важливим залишається уточнення клініко-морфологічних особливостей гіперпроліферативних процесів ендо- і міометрія та пошук найбільш ефективного методу лікування АМК у пацієнток з даною патологією [2; 3; 11].

Ключові слова: матка, ендо- і міометрій, аномальна маткова кровотеча, гіперпроліферативні процеси.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдалян А. М. Патоморфологический и иммуногистохимический анализ лейомиомы и лейомиосаркомы тела матки: дифференциальная диагностика и прогноз: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.01. Новосибирск, 2013. 36 с.

2. Аномальные маточные кровотечения (АМК) — современные возможности оптимизации тактики лечения / Ю. Ю. Табакман и др. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016. Т. 10, № 1. С. 123–128.

3. Биштави А. Х., Табакман Ю. Ю., Солопова А. Г. Морфологические изменения эндометрия у больных с аномальными маточными кровотечениями. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2014. Т. 8, № 4. С. 65–75.

4. Егунян А. Ш. Клинико-морфологические особенности миомы матки, требующей хирургического лечения, в возрастном аспекте: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук: 14.00.01, 14.00.15. Челябинск, 2008. 22 с.

5. Запорожченко М. Б. Імуногістохімічне дослідження лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку. *Вісник морфології*. 2015. Т. 21, № 1. С. 130–134.

6. Ищенко А. И., Ботвин М. А., Ланчинский В. И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение. Москва: Издательский дом Видар, 2010. С. 6–9, 19–27.

7. Клинико-морфологические особенности клеточной лейомиомы матки / Е. В. Мищенко и др. *Бюллетень сибирской медицины*. 2010. № 6. С. 62–66.

8. Миома матки у больных молодого возраста: клинико-патогенетические особенности / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. А. Коган, Т. Д. Гуриев. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2010. № 1. С. 16–20.

9. Оздоева М. С. Клинико-морфологические особенности различных вариантов лейомиомы матки: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук. Москва, 2008. 22 с.

10. Особенности морфогенеза и ангиогенеза лейомиомы матки / О. В. Зайратьяни и др. *Архив патологии*. 2005. Т. 67, № 3. С. 29–31.

11. Особенности состояния эндометрия у больных с аномальными маточными кровотечениями / В. Н. Гулиева и др. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2014. Т. 8, № 1. С. 12–14.

12. Сидорова И. С., Коган Е. А., Унанян А. Л. Клинико-морфологические параллели и молекулярные механизмы стромально-паренхиматозных взаимоотношений при миоме матки. *Молекулярная медицина*. 2009. № 1. С. 9–15.

13. Коган Е. А., Игнатова В. Е., Унанян А. Л., Сидорова И. С. Соотношение процессов пролиферации и апоптоза в различных гистологических типах лейомиомы матки. *Архив патологии*. 2005. Т. 67, № 4. С. 32–36.

14. Гуриев Т. Д., Леваков С. А., Шешукова Н. А., Боровкова Е. И. Сочетанные доброкачественные гиперпролиферативные заболевания матки. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2014. № 2. С. 63–72.

15. Тихомиров А. Л., Казенашев В. В. Сочетанные доброкачественные гиперплазии матки. Рациональный лечебный подход. *Проблемы репродукции*. 2016. № 2 (22). С. 51–55.

16. Arici A., Sozen I. Transforming growth factor-β3 is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression and cell proliferation. *Fertil. Steril.* 2000. № 73. P. 1006–1011.

17. Boyd C., McCluggage W. G. Unusual morphological features of uterine leiomyomas treated with progestogens. *J. Clin. Pathol.* 2011. Vol. 64, № 6. P. 485–489.

18. Wolanska M., Sobolewski K., Drozdzewicz M., Bankowski E. Extracellular matrix components in uterine leiomyoma and their alteration during the tumour growth. *Mol. Cell Endocrinol*. 1998. № 189. P. 145–152.

19. Hulboy D. L., Rudolph L. A., Matrisian L. M. Matrix metalloproteinases as mediators of reproductive function. *Mol. Hum. Reprod*. 1997. № 3. P. 27–45.

20. Progestin therapy of complex endometrial hyperplasia with and without atypia / S. D. Reed et al. *Obstet. Gynec*. 2009. Vol. 113, № 3. P. 655–662.

21. Stewart E. A., Friedman A. J., Peck K., Nowak R. A. Relative overexpression of collagen type 1 and collagen type 3 messenger ribonucleic acids by uterine leiomyomas during the proliferative phase of the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1994. № 79. P. 900–906.

22. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment / L. C. Horn et al. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2004. Vol. 14, № 2. P. 348–353.

23. Ultrastructural study of cultured smooth muscle cells from uterine leiomyoma and myometrium under the influence of sex steroids / K. Kawaguchi et al. *Gynecol. Oncol*. 1985. Vol. 21. P. 32–41.

REFERENCES

1. Avdalyan A.M. Pathological and immunohistochemical analysis of uterine leiomyoma and leiomyosarcoma: differential diagnosis and prognosis: thesis of doctor of medical sciences: 14.01.01. Novosybyrsk, 2013. 36 p. [Rus].

2. Tabakman Yu.Yu., Solopova A.G., Bishtavi A.H. et al. Abnormal uterine bleeding (AMC) — modern opportunities to optimize treatment tactics. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 2016; 10 (1): 123-128 [Rus].

3. Bishtavi A.H., Tabakman Yu.Yu., Solopova A.G. Morphological changes in endometrium in patients with abnormal uterine bleeding. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 2014; 8 (4). 65-75 [Rus].

4. Egunyan A.Sh. Clinico-morphological features of uterine fibroids, requiring surgical treatment in the age aspect: PhD thesis: 14.00.01, 14.00.15, Chelyabinsk, 2008. 22 [Rus].

5. Zaporozhchenko M.B. Immunohistochemical study of uterine leiomyomas in women of reproductive age. *Herald of Morphology* 2015; 21 (1): 130-134 [Ukr].

6. Ischenko A.I., Botvin M.A., Lanchinskiy V.I. Uterine fibroids: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. Moscow, Vidar Publishing House. 2010, p. 6-9, 19-27 [Rus].

7. Mischenko E.V., Grigoreva E.E., Avdalyan A.M. et al. Clinical and morphological features of uterine cell leiomyoma. *Bulletin of Siberian medicine* 2010; 6: 62-66 [Rus].

8. Sidorova I.S., Unanyan A.L., Kogan E.A., Guriev T.D. Uterine fibroids in young patients: clinical and pathogenetic features. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 2010; 1: 16-20 [Rus].

9. Ozdoeva M.S. Clinical and morphological features of various variants of uterine leiomyoma: PhD thesis. Moscow, 2008. 22 [Rus].

10. Zayratyani O.V., Sidorova I.S., Levakov S.A. et al. Features of morphogenesis and angiogenesis of uterine leiomyoma. *Archive of Pathology* 2005; 67 (3): 29-31 [Rus].

11. Gulieva V.N., Bishtavi A.H., Kostin A.Yu. et al. Features of the state of the endometrium in patients with abnormal uterine bleeding. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 2014; 8 (1): 12-14.

12. Sidorova I.S., Kogan E.A., Unanyan A.L. Clinical and morphological parallels and molecular mechanisms of stromal parenchymal relationships in uterine myoma. *Molecular Medicine* 2009; 1: 9-15 [Rus].

13. Kogan E.A., Ignatova V.E., Unanyan A.L., Sidorova I.S. The Ratio of proliferation and apoptosis in various histological types of uterine leiomyoma. *Archive of Pathology* 2005; 67 (4): 32-36 [Rus].

14. Guriev T.D., Levakov S.A., Sheshukova N.A., Borovkova E.I. Combined benign hyperproliferative diseases of the uterus. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training* 2014; 2: 63-72 [Rus].

15. Tihomirov A.L., Kazenashev V.V. Combined benign uterine hyperplasias. Rational treatment approach. *Problems of Reproduction* 2016; 2 (22): 51-55 [Rus].

16. Arici A., Sozen I. Transforming growth factor-b3 is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression and cell proliferation. *Fertil. Steril.* 2000; 73: 1006-1011.

17. Boyd C., McCluggage W.G. Unusual morphological features of uterine leiomyomas treated with progestogens. *J. Clin. Pathol.* 2011; 64, 6: 485-489.

18. Wolanska M., Sobolewski K., Drozdzewicz M., Bankowski E. Extracellular matrix components in uterine leiomyoma and their alteration during the tumour growth. *Mol. Cell Endocrinol*. 1998; 189; 145-152.

19. Hulboy D.L., Rudolph L.A., Matrisian L.M. Matrix metalloproteinases as mediators of reproductive function. *Mol Hum Reprod*. 1997; 3: 27-45.

20. Reed S.D., Voigt L.F., Newton K.M. et al. Progestin therapy of complex endometrial hyperplasia with and without atypia. *Obstet. Gynec*. 2009; 113, 3: 655-662.

21. Stewart E.A., Friedman A.J., Peck K., Nowak R.A. Relative overexpression of collagen type 1 and collagen type 3 messenger ribonucleic acids by uterine leiomyomas during the proliferative phase of the menstrual cycle. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 1994; 79: 900-906.

22. Horn L.C., Schnurrbusch U., Bilek K. et al. Risk of progression in complex and atypical endometrial hyperplasia: clinicopathologic analysis in cases with and without progestogen treatment. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2004; 14, 2: 348-353.

23. Kawaguchi K., Fujii J., Konishi I. et al. Ultrastructural study of cultured smooth muscle cells from uterine leiomyoma and myometrium under the influence of sex steroids. *Gynecol. Oncol*. 1985; 21: 32-41.

Надійшла до редакції 11.01.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. В. О. Ситнікова, дата рецензії 06.02.2019

ЗАПРОШУЄМО НА СИМПОЗІУМ «НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ СЕПСИСУ»

Запрошуємо науковців взяти участь у роботі Всеукраїнського симпозіуму з міжнародною участю **«Новітні технології в діагностиці та лікуванні сепсису»** 16–17 травня 2019 р. Симпозіум внесений до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2019 році» за № 7, що затверджений МОЗ та НАМН України.

Організатори: державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», Департамент охорони здоров'я Запорізької ОДА, асоціація хірургів України.

Тематичні напрями симпозіуму:

— Сепсис у хворих із гнійно-некротичними процесами м'яких тканин;

— Абдомінальний сепсис. Сучасний стан проблеми;

— Панкреатогенний та холангіогенний сепсис;

— Гнійно-септичні ускладнення при бойовій та вогнепальній травмі;

— Антибіотикопрофілактика та емпірична антибіотикотерапія в хірургії, питання антибіотикорезистентності;

— Судинний, опіковий сепсис та сепсис в торакальній хірургії;

— Сепсис в ортопедично-травматологічній практиці;

— Стопа діабетика;

— Сепсис в онкологічних хворих;

— Знеболювання у хворих на хірургічний сепсис та принципи інтенсивної терапії.

До участі у симпозіумі запрошуються фахівці хірургічного профілю та інтенсивісти.

Роботи, прийняті на симпозіум, будуть опубліковані в журналі «Сучасні медичні технології», що входить у перелік фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт, та будуть видані учасникам разом з сертифікатом про участь (з бальною оцінкою). Вартість публікації однієї сторінки статті становить 80 грн.

Статті разом з квитанцією про оплату надсилати за адресою:

Редакція журналу «Сучасні медичні технології». Бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096

Тел/факс: (061) 289-80-82.

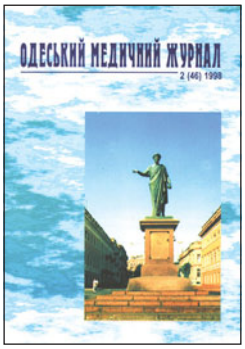
E-mail: mmtzmapo@gmail.com

Статті на симпозіум будуть прийматися до 01.04.2019 р.

З правилами оформлення статей та іншою інформацією детально ознайомтеся на сайті журналу: www.mmt.zmapo.edu.ua.

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*

«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, чиї 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 напрямах 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 відкриту 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 обгрунтуванням 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 загальновживаними.

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 наводяться 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 указувати 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 — указуються 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, vised 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 inprinted 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 medičnij 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 Medičnij Žurnal"

DECLARATION
on Originality of the Text of the Scientific Article

I(we) ***(name, first namt and patrymonic of the 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 quotings, 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 sertified 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 medičnij 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'KIJ MEDIČNIJ 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. Borisyuk, 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 (Odessa, 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

Пн		7	14	21	28
Вт	1	8	15	22	29
Ср	2	9	16	23	30
Чт	3	10	17	24	31
Пт	4	11	18	25	
Сб	**5**	**12**	**19**	**26**	
Нд	**6**	**13**	**20**	**27**	

Лютий

Пн		4	11	18	25
Вт		5	12	19	26
Ср		6	13	20	27
Чт		7	14	21	28
Пт	1	8	15	22	
Сб	**2**	**9**	**16**	**23**	
Нд	**3**	**10**	**17**	**24**	

Березень

Пн		4	11	18	25
Вт		5	12	19	26
Ср		6	13	20	27
Чт		7	14	21	28
Пт	1	8	15	22	29
Сб	**2**	**9**	**16**	**23**	**30**
Нд	**3**	**10**	**17**	**24**	**31**

Квітень

Пн	1	8	15	22	**29**
Вт	2	9	16	23	30
Ср	3	10	17	24	
Чт	4	11	18	25	
Пт	5	12	19	26	
Сб	**6**	**13**	**20**	**27**	
Нд	**7**	**14**	**21**	**28**	

Травень

Пн		6	13	20	27
Вт		7	14	21	28
Ср	**1**	8	15	22	29
Чт	2	**9**	16	23	30
Пт	3	10	17	24	31
Сб	**4**	**11**	**18**	**25**	
Нд	**5**	**12**	**19**	**26**	

Червень

Пн		3	10	**17**	24
Вт		4	11	18	25
Ср		5	12	19	26
Чт		6	13	20	27
Пт		7	14	21	**28**
Сб	**1**	**8**	**15**	**22**	**29**
Нд	**2**	**9**	**16**	**23**	**30**

Липень

Пн	1	8	15	22	29
Вт	2	9	16	23	30
Ср	3	10	17	24	31
Чт	4	11	18	25	
Пт	5	12	19	26	
Сб	**6**	**13**	**20**	**27**	
Нд	**7**	**14**	**21**	**28**	

Серпень

Пн		5	12	19	**26**
Вт		6	13	20	27
Ср		7	14	21	28
Чт	1	8	15	22	29
Пт	2	9	16	23	30
Сб	**3**	**10**	**17**	**24**	**31**
Нд	**4**	**11**	**18**	**25**	

Вересень

Пн		2	9	16	23	30
Вт		3	10	17	24	
Ср		4	11	18	25	
Чт		5	12	19	26	
Пт		6	13	20	27	
Сб		**7**	**14**	**21**	**28**	
Нд	**1**	**8**	**15**	**22**	**29**	

Жовтень

Пн		7	**14**	21	28
Вт	1	8	15	22	29
Ср	2	9	16	23	30
Чт	3	10	17	24	31
Пт	4	11	18	25	
Сб	**5**	**12**	**19**	**26**	
Нд	**6**	**13**	**20**	**27**	

Листопад

Пн		4	11	18	25
Вт		5	12	19	26
Ср		6	13	20	27
Чт		7	14	21	28
Пт	1	8	15	22	29
Сб	**2**	**9**	**16**	**23**	**30**
Нд	**3**	**10**	**17**	**24**	

Грудень

Пн		2	9	16	23	30
Вт		3	10	17	24	31
Ср		4	11	18	**25**	
Чт		5	12	19	26	
Пт		6	13	20	27	
Сб		**7**	**14**	**21**	**28**	
Нд	**1**	**8**	**15**	**22**	**29**	