
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 261 (додаток 12) від 06.03.2015 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 2 (75)
(квітень - червень)

Одеса 2017

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А. І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, О. І. Верба, В. С. Гойдик, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, В. М. Євстаф'єв, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, С. А. Праник, Е. М. Псядло, В. Г. Руденко, В. В. Шухтін, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Ю. І. Бажора (Одеса), Х. С. Бозов (Болгарія), А. М. Войтенко (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), Денисенко І. В. (МАММ), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Ізмеров (Москва), С. Іднані (Індія), А. Г. Кириченко (Днепр), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харків), О. М. Кочет (Київ), Т. Л. Лебедева (Одеса), В. В. Поворознюк (Київ), А. М. Пономаренко (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), В. П. Сіденко (Одеса), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63
e-mail *nymba@mail.ru*
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору р.. Підписано до друку р Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов. -друк.арк. .
Зам № 2/9/15 Тираж 100 прим.

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

УДК 314.44 : 616 – 082 : 001.8

В. В. Шафранський

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Summary. Shafransky V. V. **RISK FACTORS OF NONCOMMUNICABLE DISEASES DEVELOPMENT.** – A. A. *Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine.* - e-mail: valmar@i.ua. Noncommunicable diseases (NCD) present a great social and medical burden because of mortality and invalidity they cause. The objective: to study some behaviours features as risk factors of NCD development. Materials: Sociological analysis with the use of WHO's tool STEP was exploited. 400 persons from 5 Ukrainian regions have been questioned, among them there were 184 men (46,0%), and 216 women (54,0%). 54 (13,5%) persons had a university education; 10.5% of the respondents were officials, nearly one-third worked at the field of science, education, medicine, police, army; 23.5% of them dealt with business, house keepers, pensioners and unemployed persons composed nearly 30%. Results: More than 30% of the persons under questioning smoked, women composed nearly 13%. More than a third of them started smoke at the age of 15 y.o. 6.5% of the persons under investigation use alcohol every day. Nearly a half of the respondents used animal fats in their every day menu. Respondents conduct seated or emirecumbent nearly 6 hours per day. There are no reliable differences in physical activity among men and women. Conclusions: among main risk factors of NCD development we marked: high prevalence of tobacco smoking and alcohol use, low physical activity, great amount of animal fats used with food, low amount of vegetables and fruits in nutrition.

Key words: noncommunicable disease, risk factor, behaviours feature.

Реферат. Шафранський В. В. **ФАКТОРИ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.** С целью установления факторов риска распространения неинфекционных заболеваний проведено социологическое исследование в пяти областях Украины. Установлен высокий уровень распространности табакокурения, употребления алкоголя, употребления жиров животного происхождения и низкая физическая активность. Факторами риска также является низкий уровень употребления овощей и фруктов.

Ключевые слова: неинфекционные заболевания, факторы риска, поведение, изучение.

Реферат. Шафранський В. В. **ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.** Шляхом соціологічного дослідження в п'яти областях України встановлено поширеність факторів ризику розвитку неінфекційних захворювань. Встановлено високий рівень поширеності таких факторів ризику як тютюнопаління, вживання алкоголю, вживання тваринних жирів та низька фізична активність. Факторами ризику також є недостатній рівень вживання овочів та фруктів.

Ключові слова: неінфекційні захворювання, фактори ризику, поведінка, вивчення.

Неінфекційні хвороби складають основний тягар в наслідок смертності та інвалідності населення, які вини викликають [2, 4, 8]. ВООЗ ставить глобальну задачу з профілактики вказаних хвороб [1, 6, 11]. Задача з активної профілактики неінфекційних хвороб та зниження в їх наслідок передчасної смертності та інвалідності населення стоїть і

перед системою громадського здоров'я [3, 10], яка наразі активно розвивається в Україні [7, 9]. Проводити профілактичну роботу без знання поширеності факторів ризику неможливо так як вони є предметом осново впливу в профілактичній роботі [5].

Все вищенаведене і визначило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження: вивчити показники поведінки, як фактори ризику розвитку неінфекційних захворювань.

Матеріали та методи, що використані під час виконання роботи. Використано соціологічний метод дослідження. З використанням інструменту ВООЗ STEPS опитано 400 осіб дорослого населення п'яти регіонах України. Серед опитаних чоловіків було 184 (46,0%), жінок 216 (54,0%). Структура респондентів за рівнем освіти була наступна: 85 (21,25%), 170 (42,5%) закінчена середня; 91 (22,75%) середня технічна; 54 (13,5%) закінчена вища. За родом занять респонденти розділилася наступним чином: 42 (10,5%) державний службовець; 146 (36,5%) працівник бюджетної сфери (наука, освіта, культура, медицина, поліція, армія); 94 (23,5%) приватний підприємець; 26 (6,5%) домогосподарка; 59 (14,75%) пенсіонер; 31 (7,75%) безробітний; 2 (0,5%) інше. Конфіденційність інформації про респондентів збережена. Отримані під час соціологічного дослідження результати опрацьовані з використанням статистичних методів.

Результати та їх обговорення

На першому етапі дослідження було вивчено та проаналізовано вживання респондентами тютюну та алкоголю. Отримані результати наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Вживання тютюну та алкоголю, %

Показник	Всього	Чоловіки	Жінки
<i>Вживання тютюну</i>			
Вживання в даний час будь-яких тютюнових виробів	34,75±2,4	60,7±2,4	12,5±1,7
Вживання тютюнових виробів щодня	32,0±2,3	60,7±2,4	7,4±1,3
Вік початку паління:			
- До 15 років	33,8± 2,4	37,5±2,4	18,5±1,9
- 16 -20 років	43,2±2,5	42,9±2,5	44,4±2,5
- 21 рік і старше	23,0±2,1	19,6±2,0	37,1±2,4
Паління коли-небудь раніше щодня	49,0±2,5	82,1±1,9	20,8±2,0
<i>Вживання алкоголю</i>			
Вживання алкоголю, наприклад, пиво, вино, горілку і т.п. протягом останніх 12 місяців	93,5±1,2	97,3±0,8	90,3±1,5
Часта за останні 12 місяців хоча б невеликої кількості алкоголю:			
- щоденно;	6,50±1,2	11,4±1,6	2,3±0,7
- 5-6 днів в тиждень;	8,00±1,4	13,0±1,7	3,7±0,9
- 1-4 дні в тиждень;	17,25±1,9	20,7±2,0	14,4±1,7
- 1-3 дні на місяць;	45,25±2,5	42,9±2,5	47,2±2,5
- менше 1 разу на місяць;	16,50±1,9	9,2±1,4	22,9±2,1
Вживання алкоголю, наприклад, пиво, вино, горілку і т.п. протягом останніх 30 днів	76,5±2,1	88,6±1,6	63,9±2,4

Аналіз наведених в табл.1 даних вказує на те, що 34,75±2,4% опитаних дорослих вживає в даний час тютюнові вироби в тому числі 60,7±2,4% чоловіків та 12,5±1,7% жінок. При цьому щодня тютюнові вироби вживає 32,0±2,3 респондентів в тому числі 60,7±2,4% чоловіків та 7,4±1,3% жінок. Із числа опитаних раніше щодня палило 49,0±2,5% в тому числі 82,1±1,9% чоловіків та 20,8±2,0% жінок. Важливим є те, що у віці до 15 років почали палити 33,8± 2,4% респондентів в тому числі 37,5±2,4% чоловіків та 18,5±1,9% жінок. Частка тих, хто почав палити у віці 21 рік і старше серед чоловіків є достовірно нижчою ніж

тих, хто почав палити у віці до 15 років, а серед жінок достовірно вищою.

Частка тих респондентів, хто за останні 12 місяців вживав алкогольні напої склала $93,5 \pm 1,2\%$ в тому числі $97,3 \pm 0,8\%$ серед чоловіків та $90,3 \pm 1,5\%$ серед жінок. Відповідно частка тих, хто вживав алкогольні напої за останні 30 днів склала $76,5 \pm 2,1\%$, $88,6 \pm 1,6\%$ та $63,9 \pm 2,4\%$. Частка осіб, які вживають алкогольні напої щодня становить $6,50 \pm 1,2\%$ в тому числі $11,4 \pm 1,6\%$ чоловіків та $2,3 \pm 0,7\%$ жінок, а частка респондентів, які вживають алкогольні напої 5 - 6 днів на тиждень становить $8,00 \pm 1,4\%$ в тому числі $13,0 \pm 1,7\%$ чоловіків та $3,7 \pm 0,9\%$ жінок. Відповідно частка тих, хто вживає алкогольні напої менше 1 разу на місяць становить $16,50 \pm 1,9\%$, $9,2 \pm 1,4\%$ та $22,9 \pm 2,1\%$.

Наступним етапом дослідження було вивчення режиму харчування. На питання щодо кількості днів на тиждень вживання фруктів отримано наступні відповіді: 1 день – $2,75 \pm 0,8\%$; 2 дні – $7,75 \pm 1,3\%$; 3 дні – $49,25 \pm 2,5\%$; 4 дні – $23,0 \pm 2,1\%$; 5 днів – $7,75 \pm 1,3\%$; 6 днів – $6,5 \pm 1,2\%$; щодня – $3,0 \pm 0,9\%$. На питання щодо кількості днів на тиждень вживання овочів отримано наступні відповіді: 1 день – $3,25 \pm 0,9\%$; 2 дні – $9,0 \pm 1,4\%$; 3 дні – $18,5 \pm 1,9\%$; 4 дні – $45,25 \pm 2,5\%$; 5 днів – $12,25 \pm 1,6\%$; 6 днів – $8,0 \pm 1,4\%$; щодня – $3,75 \pm 0,9\%$.

На питання «Який вид рослинних чи тваринних жирів частіше за все використовується для приготування їжі у Вашій родині?» отримано наступні відповіді:

- 12,75±1,6% - рослинна олія;
- 45,75±2,5% - свинячий жир або сало;
- 3,75±0,9% - вершкове масло;
- 23,0±2,1% - маргарин;
- 6,75±1,3% - ніякий;
- 8,0±1,4% - не знає.

Далі вивчалоя питання фізичної активності респондентів. Отримані під час дослідження та статистично опрацьовані результати представлено в табл.2.

Таблиця 2

Фізична активність, %

Питання	Всього	Чоловіки	Жінки
1	2	3	4
Чи потребує Ваша робота високо інтенсивної діяльності, при якій значно частіше дихання та пульс безперервно протягом 10 хвилин (земляні роботи, підняття вантажів)?	4,25±1,0	9,25±1,4	-
Чи потребує Ваша робота високо інтенсивної діяльності, при якій незначно частіше дихання та пульс безперервно протягом 10 хвилин (швидка хода)?	17,5±1,9	12,75±1,7	8,8±1,4
Чи використовуєте Ви ходу пішки або їзду на велосипеді безперервно протягом 10 хвилин в якості засобу пересування?	56,5±2,5	55,4±2,5	57,4±2,5
Чи мають Ваші заняття спортом, фізичними вправами або активним дозвіллям високо інтенсивного характеру, при якому значно частіше дихання та пульс безперервно протягом 10 хвилин (швидкий біг, футбол)?	14,5±1,8	16,8±1,9	12,5±1,7
Скільки днів на тиждень Ви звичайно займаєтесь спортом, фізичними вправами або активним дозвіллям високо інтенсивного характеру? Днів в середньому.	1,4	1,9	1,1
Чи мають Ваші заняття спортом, фізичними вправами або активним дозвіллям середньо-інтенсивний характер, при якому незначно частіше дихання та пульс безперервно протягом 10 хвилин (швидка хода, їзда на велосипеді, плавання, волейбол)?	16,0±1,8	15,8±1,8	16,2±1,8

1	2	3	4
Скільки днів на тиждень Ви звичайно займаєтесь спортом, фізичними вправами або активним дозвіллям середньоінтенсивного характеру? Днів в середньому.	2,8	3.1	2,2
Скільки часу на день Ви звичайно проводите сидючи або напівлежачи? Годин в середньому, крім сну.	5,6	6,4	5,2

Аналіз наведених в табл. 2 даних вказує на низький рівень фізичної активності респондентів. Так, роботу високої фізичної інтенсивності мають 4,25±1,0%, а середньої фізичної інтенсивності - 17,5±1,9%. При цьому заняття спортом, фізичними вправами або активним дозвіллям які мають високоінтенсивний характер здійснюють 14,5±1,8%, а середньої інтенсивності – 16,0±1,8%. Респонденти проводять сидючи або напівлежачи в середньому 5,6 годин на добу.

Достовірних відмінностей в фізичній активності чоловіків та жінок не встановлено.

Висновки

В ході соціологічного дослідження, яке проводилося з використанням інструменту ВООЗ STEPS опитано 400 осіб дорослого населення п'яти регіонах України з метою вивчення рівня поширеності факторів ризику поведінкового характеру розвитку неінфекційних захворювань. Встановлено високий рівень поширеності таких факторів ризику як тютюнопаління, вживання алкоголю, вживання тваринних жирів та низька фізична активність. Факторами ризику також є недостатній рівень вживання овочів та фруктів.

Література:

1. Глобальная стратегия по питанию, физической активности и здоровью. – ВОЗ, 2004. – 18 с.
2. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2010 г. – Женева : ВОЗ, 2013. – 170 с.
3. Европейский план действий по укреплению потенциала и услуг общественного здравоохранения. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2012 (документ EUR/RC62/12). – 52 с.
4. Загальна характеристика стану здоров'я населення України / Г. О. Слабкий, С. В. Дудник, О. О. Дудіна, С. Р. Габорець // Регіональні системи охорони здоров'я України 2014 рік : монографія ; за ред. П. С. Мельника. – Київ, 2015. – Ч. I. – С. 6–26.
5. Комиссия по социальным детерминантам здоровья. Ликвидировать разрыв в течение жизни одного поколения. Соблюдение принципа справедливости в здравоохранении путем воздействия на социальные детерминанты здоровья. Заключительный доклад Комиссии по социальным детерминантам здоровья. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009 [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/ru/index.html. – Название с экрана.
6. Курс на оздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями. – Копенгаген : ЕРБ ВОЗ, 2006. – 62 с.
7. Матеріали круглого столу «Про розвиток системи громадського здоров'я в Україні», 22.04.2016 – режими доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20160423_a.html; <http://www.apteka.ua/article/370176>
8. Мировая статистика здравоохранения. 2012 год. – Женева : ВОЗ, 2013. – 176 с.
9. Про схвалення Концепції розвитку системи громадського здоров'я : розпорядження КМУ від 30.11.2016 № 1002-р [Електронний документ]. – Режим доступу : <http://www.kmu.gov.ua>. – Назва з екрану.
10. Шафранський В.В. Пріоритетні області Європейської політики у XXI столітті «Здоров'я-2020»// Україна. Здоров'я нації. - 2015. - №3(35). - С. 101- 103
11. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020 Copenhagen. WHO Regional Office for Europe. 2014: <http://www.euro.who.int>

References:

1. Global strategy on nutrition, physical activity and health.- WHO, 2004.- 118 p.
2. Report about the situation with noncommunicable diseases in the world/- Geneva: WHO. - 2013. – 170 c.
3. European plan of actions for strengthening of the potential and services of public health care. – Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2012 (doc. EUR/RC62/12). – 52 p.
4. Generalization of Ukrainian population state of health / GO Slaabkiy, et al. // Regional systems of health care in Ukraine, 2014/ Ed. PS Melnick. – Kiev, 2015. – P. I. – P. 6–26.
5. Commission on social determinants of health. Liquidate the gap during the life of one generation. Observance of justice principles in health care. Final report of the commission for social determinants of health. – Geneva: WHO, 2009 [El. Resource].–Access mode: http://www.who.int/social_determinants/thecommission/finalreport/ru/index.html.
6. Heading to health. European strategy of prophylaxis and struggle with noncommunicable diseases. – Copenhagen : EB WHO, 2006. – 62 p.
7. Material of the round-table conference «About the development of the system of public health in Ukrainei», 22.04.2016 – access mode: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20160423_a.html; <http://www.apteka.ua/article/370176>
8. World statistics of health care, 2012. – Geneva : WHO, 2013. – 176 p.
9. About the approval of the Concept of the development of the system of public health care : order of CMU dated 30.11.2016 № 1002-p [El. resource]. – access mode : <http://www.kmu.gov.ua>.
10. Shafransky V.V. Priority activities of European policy in XXI century «Health -2020»// Ukraine. Health of nationi. - 2015. - №3(35). - P. 101- 103
11. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020 Copenhagen. WHO Regional Office for Europe. 2014: <http://www.euro.who.int>

Работа поступила в редакцию 30.03.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.6:656.22:625.096

К. Ш. Шайсултанов

ОБ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСАХ ВНЕДРЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АУДИТА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Объединение ИП и ЮЛ «Республиканская Ассоциация санитарно-эпидемиологических аудиторов Казахстана», г. Астана, Казахстан

Summary. Shaisultanov K. Sh. **SOME URGENT PROBLEMS OF SANITARY-AND EPIDEMIOLOGICAL AUDIT IMPLEMENTATION IN KAZAKHSTAN.** – Republican Assosiation of sanitary-and-epidemiological auditors, Astana, Kazakh Republic.; e-mail: shaisultanovk@mail.ru. In Kazakhstan with the aim to diminish administrative barrier of controlling organs and diversion from monopolic system of supervision of all subjects and objects of business under control, prevention of public officers' corruption some legislative measures were taken. In Kazakhstan, for the first time ever, among CIS contries a new aalternative private body dealing with sanitary-and-epidemiological audit has been implemented. A public association created allowed to solve together with stae and non-govemental bodies problems of the further development of auditing companies at modern conditions.

Key words: sanitary-and-epidemiological audit, a subject under audit, epidemoiologically important object, system of risks evaluation.

Реферат. Шайсултанов К. Ш. ОБ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСАХ ВНЕДРЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АУДИТА В КАЗАХСТАНЕ. В Республике Казахстан с целью снижения административного барьера контролируемых государственных органов и отхода от монополярной системы надзора всех подконтрольных объектов и субъектов предпринимательства, а также по предотвращению коррупционных правонарушений государственными службами приняты ряд законодательных актов. В Казахстане впервые среди стран СНГ законодательством введена существенно новая альтернативная частная структура по проведению проверки объектов силами субъектов санитарно-эпидемиологического аудита. Создан институт общественного объединения, который позволил активно решать с государственными органами и неправительственными организациями проблемы дальнейшего развития субъектов аудиторских компаний в современных условиях.

Ключевые слова: санитарно-эпидемиологический аудит, аудируемый субъект, эпидемиологические значимые объекты, система оценки рисков.

Реферат. Шайсултанов К. Ш. ПРО АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ САНИТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО АУДИТУ В КАЗАХСТАНІ. В Республіці Казахстан з метою зниження адміністративного бар'єру контролюючих державних органів і відходу від монополярної системи нагляду всіх підконтрольних об'єктів та суб'єктів підприємництва, а також з попередження корупційних правопорушень державними службовцями прийнято низку законодавчих актів. В Казахстані вперше серед країн СНД законодавством введена істотно нова альтернативна приватна структура з проведення перевірки об'єктів силами суб'єктів санітарно-епідеміологічного аудиту. Створений інститут громадського об'єднання, який дозволив активно вирішувати з державними органами й неурядовими організаціями проблеми подальшого розвитку суб'єктів аудиторських компаній в сучасних умовах.

Ключові слова: санітарно-епідеміологічний аудит, аудируемый субъект, епідеміологічно значущі об'єкти, система оцінки ризиків.

Актуальность темы. В Республике Казахстан впервые среди стран СНГ с 01 января 2015 г. введена новая частная структура предпринимательства - санитарно-эпидемиологический аудит по осуществлению проверки субъектов (объектов) на соответствие требованиям санитарного законодательства [1-5]. Ранее государственный санитарно-эпидемиологический надзор (контроль) за всеми объектами, независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности, осуществлялся лишь государственными органами и организациями Комитета по охране общественного здоровья Министерства здравоохранения Республики Казахстан (далее - Комитет).

Цель исследования. Проанализировать меры, предпринимаемые в Казахстане для снижения административного барьера контролируемых государственных органов и отхода от монополярной системы надзора всех подконтрольных объектов и субъектов предпринимательства, а также по предотвращению коррупционных правонарушений в подведомственных органах Комитета [2].

Материал и методы. В Республике Казахстан принят ряд изменений и дополнений по вопросам кардинального улучшения условий для развития предпринимательской деятельности. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 г. «О здоровье народа и системе здравоохранения» дополнен статьей 62-1 «Санитарно-эпидемиологический аудит». Сейчас объекты государственного санитарно-эпидемиологического контроля (надзора) (эпидемически значимые объекты) делятся на две группы: 1) объекты высокой эпидемической значимости; 2) объекты незначительной эпидемической значимости [1].

Распределение эпидемически значимых объектов по группам осуществляется на основании системы оценки рисков. Все проверки проводятся на основе внедрения критериев оценки степени рисков объектов, утвержденных нормативными документами уполномоченного государственного органа [10].

Политика внедрения альтернативной и независимой формы проведения проверок в стране предусматривает широкое привлечение института частных аудиторских компаний в сферу малого и среднего бизнеса. При этом, основной задачей аудита является проверка

субъектов предпринимательства и иных объектов по их заявлениям на основании заключенного договора и предоставление аудиторского отчета о состоянии соблюдения требований законодательства в области охраны общественного здоровья граждан и в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Аудиторская компания заблаговременно регистрируется в органах юстиции через центры обслуживания населения и направляет уведомление о начале деятельности. Законодательством разрешается деятельность аудиторских организаций, имеющих в штате санитарного врача высшей квалификационной категории по общей гигиене или смежным специальностям.

В соответствии с Правилами проведения санитарно-эпидемиологического аудита он проводится уполномоченным лицом или организацией по обращению аудируемого субъекта с учетом конкретных задач, сроков и объемов санитарно – эпидемиологической проверки, предусмотренных договором [3].

Для проведения санитарно-эпидемиологического аудита аудируемый субъект обеспечивает финансирование и представляет проверяющим материалы, необходимые для оценки объекта, предусмотренные аудиторским договором. Этапами проведения санитарно-эпидемиологического аудита являются регистрация заявления, анализ представленных заявителем документов, заключение договора, составление плана аудита, проведение аудита, составление и представление аудиторского отчета аудируемому субъекту.

План проведения санитарно-эпидемиологического аудита составляется в произвольной форме с учётом особенностей конкретного производства и субъекта по видам деятельности. Сбор и систематизация необходимой информации проводится на объекте в установленном порядке. По результатам проведенного санитарно-эпидемиологического аудита составляется аудиторский отчет, содержащий выводы о соответствии (несоответствии) объекта санитарным правилам по утвержденной форме [4].

Результаты санитарно-эпидемиологического аудита признаются недействительными в случае, когда при подготовке аудиторского отчета были допущены:

- 1) нарушения процедуры проведения санитарно-эпидемиологического аудита;
- 2) имело место невыполнение или искажение требований законодательства Республики Казахстан, санитарных правил и гигиенических нормативов;
- 3) были нарушены права граждан на благоприятную для жизни и здоровья окружающую среду, других санитарно-эпидемиологических прав и интересов населения, прав участников санитарно-эпидемиологического процесса;
- 4) имели место иные действия, нарушающие права сторон, участвующих в санитарно-эпидемиологическом аудите.

Лица, осуществляющие деятельность по проведению санитарно-эпидемиологического аудита, обязаны:

- 1) обеспечить комплексное, объективное, качественное проведение аудита;
- 2) соблюдать требования законодательства Республики Казахстан в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения, иных нормативно- правовых актов;
- 3) проводить санитарно-эпидемиологический аудит на основе документов государственного санитарно-эпидемиологического нормирования, нормативных технических документов;
- 4) соблюдать установленные сроки и порядок проведения санитарно-эпидемиологического аудита, предусмотренные условиями договора [7-11].

Полученные за последние три года работы на рынке оказания услуг данные исследования деятельности аудиторских компаний показали, что практически во всех регионах страны в данной сфере работают около 30 физических и юридических лиц.

Для защиты их законных интересов и представления в Парламенте Республики, центральных государственных органах, а также в судебных инстанциях, образовано Объединение индивидуальных предпринимателей и юридических лиц «Республиканская Ассоциация санитарно-эпидемиологических аудиторов Казахстана». В Ассоциацию вступили около 20 субъектов аудита с оплатой вступительных и ежегодных членских взносов, утвержденных Уставом организации.

Профессиональной медицинской Ассоциацией (ПМА) подписан Меморандум о сотрудничестве с Национальной палатой предпринимателей Республики Казахстан по развитию и поддержке субъектов санитарно-эпидемиологического аудита, а также участие

членов ПМА в аттестации профильных специалистов, в коллегиальных консультативно-совещательных, центральных и местных государственных органах по вопросам, затрагивающим права и обязанности предпринимателей [2, 12].

В настоящее время ПМА в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения Республики Казахстан для прохождения процедур аккредитации субъектов различных медицинских ассоциаций направлены материалы в уполномоченный центральный государственный орган.

В соответствии с Законом Республики Казахстан от 12 ноября 2015 г. №390 «О саморегулировании» для реализации государственной политики в сфере развития предпринимательской деятельности, нами, совместно с государственными органами и общественными организациями, ведется поиск актуальных решений и механизма перерегистрации с внесением дополнений и изменений в Устав действующего ПМА для возможного создания СРО как пилотного проекта в стране [6].

Результаты, полученные в ходе выполнения настоящего исследования, обосновывают перспективное направление дальнейшего стабильного развития института частных санитарно-эпидемиологических аудиторских компаний для оказания услуг потребителям и предпринимателям.

Профессиональная медицинская ассоциация может достичь дальнейших позитивных результатов при условии успешного прохождения аккредитации в центральном государственном органе здравоохранения. Дальнейшее развитие исследования данной актуальной проблемы мы связываем с возможной передачей отдельных государственных функций к ПМА, что, безусловно, приведет к усилению позиции частных аудиторских компаний в условиях конкуренции на рынке услуг.

Выводы:

1. Внедрение в стране альтернативной проверки в виде санитарно-эпидемиологического аудита привело к заметному снижению уровня административного барьера и случаев коррупционных правонарушений, среди государственных служащих.

2. Наряду с принимаемыми государством мерами по развитию предпринимательства в стране, внедрение института частных аудиторских компаний привело к активному поиску совместных с субъектами предпринимательства решений, к стабильному развитию и обеспечению санитарно-эпидемиологической безопасности на объектах, прошедших аудиторские проверки с положительным результатом.

3. Субъектам предпринимательства и иным организациям государством предоставлено право выбора контролирующих (проверяющих) органов и организаций для оценки степени рисков их деятельности и определения уровня их соответствия к предъявляемым нормативными актами страны требованиям.

4. Расширения субъектов рынка оказания услуг населению путем внедрения субъектов санитарно-эпидемиологического аудита привело к демонополизации государственного контроля (надзора) и созданию дополнительных рабочих мест для квалифицированных специалистов санитарно-гигиенического профиля.

5. Организация и создание института общественного объединения позволило активно решать совместно с государственными органами и общественными организациями проблемы становления и развития субъектов предпринимательства в сфере санитарно-эпидемиологического аудита.

Литература:

1. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения».

2. Предпринимательский Кодекс Республики Казахстан от 29 октября 2015 года № 375-V ЗРК.

3. Закон Республики Казахстан «О разрешениях и уведомлениях» от 16 мая 2014 года № 202-V ЗРК.

4. Закон Республики Казахстан от 06 января 2011 года № 377-IV «О государственном контроле и надзоре в Республике Казахстан».

5. Закон Республики Казахстан от 29 января 2014 года №293 «О внесении изменений и дополнений в некоторые законодательные акты Республики Казахстан по вопросам

кардинального улучшения условий для предпринимательской деятельности в Республике Казахстан».

6. Закон Республики Казахстан от 12 ноября 2015 года №390 «О саморегулировании».

7. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 17 марта 2015 года № 216 «Об утверждении Правил проведения санитарно-эпидемиологического аудита».

8. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 02 марта 2015 года №181 «Об утверждении формы предоставления информации о проведенном санитарно-эпидемиологическом аудите».

9. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 29 мая 2015 года № 413 «Об утверждении системы оценки управления рисками объектов высокой эпидемической значимости, освобождаемых от проверок проводимых по особому порядку». Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 10 июля 2015 года № 11639.

10. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 30 мая 2015 года № 414 «Об утверждении перечня продукции и эпидемически значимых объектов, подлежащих государственному санитарно-эпидемиологическому контролю и надзору». Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 14 июля 2015 года № 11658.

11. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 28 декабря 2015 года № 804 «Об утверждении критериев оценки степени риска и проверочного листа в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения». Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 31 декабря 2015 года № 12725.

12. Меморандум о сотрудничестве между Национальной палатой предпринимателей Республики Казахстан «Атамекен» и Объединением ИП и ЮЛ «Республиканская Ассоциация санитарно-эпидемиологических аудиторов Казахстана» от 16 февраля 2016 года.

Работа поступила в редакцию 06.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 342.55: 658.562

В. С. Бирюков

К ВОПРОСУ СОЗДАНИЯ НЕЗАВИСИМОГО АУДИТА СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ВРАЧЕБНОГО САМОУПРАВЛЕНИЯ

Одесский национальный медицинский университет

Summary. Biryukov V. S. **CREATION THE INDEPENDENT AUDIT OF MEDICAL CARE SYSTEM BASED ON MEDICAL SELF-MANAGEMENT.** - Odessa National Medical University, e-mail: dr.viktor.biryukov@gmail.com.

The work is devoted to actual topic increasing the competitiveness healthcare institutions at conditions of changing the economic structure - the transition to market economic. Involvement auditors of public non-governmental medical organizations to assess the performance of public health institutions will increase their competitiveness in the market of medical services. It is advisable to combine audit of quality management systems and clinical audit in medical audit. It is

proposed to build this management model on the basis of the recommendations of international standards ISO 19011: 2011 and GCP.

Key words: standard ISO 19011: 2011, GCP, medical management, medical audit

Реферат. Бирюков В. С. К ВОПРОСУ СОЗДАНИЯ НЕЗАВИСИМОГО АУДИТА СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ВРАЧЕБНОГО САМОУПРАВЛЕНИЯ. Работа посвящена повышению конкурентоспособности учреждений здравоохранения в условиях смены экономической формации – переходу к рыночным отношениям. Привлечение к оценке деятельности учреждений здравоохранения аудиторов общественных неправительственных медицинских организаций позволит повысить их конкурентоспособность на рынке медицинских услуг. Целесообразным является объединение аудита систем менеджмента качества и клинического аудита в медицинский аудит. Предлагается выстраивать данную модель управления на основе рекомендаций международных стандартов ISO 19011:2011 и GCP.

Ключевые слова: стандарт ISO 19011:2011, GCP, врачебное самоуправление, медицинский аудит

Реферат. Бірюков В. С. ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НЕЗАЛЕЖНОГО АУДИТУ СИСТЕМИ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НА ОСНОВІ ЛІКАРСЬКОГО САМОВРЯДУВАННЯ. Робота присвячена підвищенню конкурентоспроможності закладів охорони здоров'я в умовах зміни економічної формації - переходу до ринкових відносин. Залучення до оцінки діяльності закладів охорони здоров'я аудиторів громадських неурядових медичних організацій дозволить підвищити їх конкурентоспроможність на ринку медичних послуг. Доцільним є об'єднання аудиту систем менеджменту якості і клінічного аудиту в медичний аудит. Пропонується вибудовувати цю модель управління на основі рекомендацій міжнародних стандартів ISO 19011: 2011 і GCP.

Ключові слова: стандарт ISO 19011:2011, GCP, лікарське самоврядування, медичний аудит

Настоящее исследование посвящено анализу возможностей внедрения в деятельность учреждений здравоохранения (УЗ) медицинского аудита, призванного повысить качество медицинских услуг, оказываемых пациентам.

Разработка и внедрение в 70-х годах XX века ряда стандартов в отрасль здравоохранения (GCP, GLP, CMP, GNP) и создание систем качества в УЗ на основе требований стандартов TQM, ISO 9001 подтвердили целесообразность перестройки деятельности отрасли здравоохранения по индустриальному типу [1]. Однако остается не полностью решенным вопрос процедуры объективного контроля над деятельностью медицинских учреждений. Появляющиеся в периодической печати сведения о низком качестве обслуживания пациентов, о врачебных ошибках, необоснованных оперативных или диагностических вмешательствах отражают несовершенство имеющихся механизмов контроля качеством медицинской помощи, что обуславливает актуальность выбранного исследования.

Целью данного исследования является разработка модели медицинского аудита деятельности УЗ на основе создания аудиторских групп, представляющих органы медицинского самоуправления.

В работе использованы общенаучные методы исследования: системный, процессный и концептуальный подходы, а также требования международных стандартов GCP [2], ДСТУ ISO 19011:2012 [3] и ISO 9001:2015 [4].

История вопроса. 10 сентября 2015 года в Одессе, в период проведения XIV съезда Всеукраинского врачебного товарищества, произошло два крупных события, имеющих историческую важность. Во-первых, был подписан меморандум о бессрочном сотрудничестве между Всеукраинским врачебным товариществом (ВУВТ) и Главной врачебной палатой (Польша). Во-вторых, был одобрен проект Закона «О врачебном самоуправлении»[5]. Медицинская общественность с воодушевлением поддержала эти инициативы.

Международное сотрудничество неправительственных общественных организаций

двух крупных стран Центральной Европы и разработка нового Закона в сфере врачебной деятельности, охраны здоровья и развития общества, знаменуют собой дальнейший ход развития демократических преобразований в системе здравоохранения нашей страны. Их суть - переход от системы жесткой вертикали власти, от административно-бюрократического стиля управления к децентрализации власти, усилению механизмов общественного самоуправления, максимальному приближению решения многочисленных вопросов медицинской практики на местах.

Новизна исторической ситуации, изучение преимуществ нового подхода к отраслевому управлению, возможные риски при смене механизмов управления – все эти факторы требуют аналитического подхода и формируют актуальность выбранной темы.

В «Пояснительной записке» к проекту Закона «О врачебном самоуправлении» обрисовывается тревожная ситуация, сложившаяся в системе здравоохранения Украины к моменту подписания Меморандума и связанная с неудовлетворительным состоянием здоровья населения страны. Причинным фактором обозначена непоследовательность в следовании «Евро-интеграционному вектору», сформированному Соглашением об ассоциации Украина – ЕС, где четко определен приоритетный подход государства – «охрана здоровья населения во всех принимаемых политических решениях».

Стратегическая задача новой политики, выстраиваемой общественной организацией, состоит в демократических преобразованиях управленческих методов, которые влияют на качество, безопасность и доступность медицинской помощи и обеспечение прав человека в сфере охраны здоровья.

Основная часть. Одним из эффективных методов управления качеством медицинской помощи является создание и внедрение в деятельность лечебных учреждений систем менеджмента качества (СМК) – специализированных функциональных структур, способствующих достижению организацией поставленных целей.

По определению стандарта ДСТУ ISO 9000:2007, «система менеджмента качества — это система менеджмента для руководства и управления организацией применительно к качеству»[6].

Система менеджмента качества (далее — СМК), как совокупность специализированной организационной структуры, методик, процессов и ресурсов, предназначена для постоянного улучшения деятельности и повышения конкурентоспособности организации на отечественном и мировом рынках. Совершенство и зрелость СМК определяют конкурентоспособность любой организации [7].

В практику здравоохранения успешно интегрировались такие международные СМК, как GMP (Good Manufacturing Practice), GLP (Good Laboratory Practice), GCP (Good Clinical Practice), GEP (Good Educational Practice), TQM (Total Quality management).

Решающая роль в эффективности функционирования подобных инновационных систем управления принадлежит правильно исполненному внутреннему аудиту.

Аудит (от *лат. audit* — слушает) или **аудиторская проверка** — процедура *независимой* оценки деятельности организации, системы, процесса, проекта или продукта. Это — процесс сбора доказательств с целью оценки степени их соответствия критериям аудита. **Аудит** - систематический, *независимый* и документируемый процесс получения свидетельств аудита и объективного их оценивания с целью установления степени выполнения учреждением согласованных критериев аудита.

На практике различают внешний и внутренний аудиты. Внешние аудиты носят оценочный характер в отношении зрелости существующей в медицинском учреждении локальной СМК. Их задача – выдача международных сертификатов, подтверждающих соответствие внедренной системы управления определенным требованиям.

В отношении понятия «внутренний аудит» Международный Институт внутренних аудиторов (The Global I.I.A.) дает следующее определение:

«Внутренний аудит является деятельностью по предоставлению независимых и объективных гарантий и консультаций, направленной на совершенствование работы организации. Внутренний аудит помогает организации достичь поставленных целей, используя систематизированный и последовательный подход к оценке и повышению эффективности процессов управления рисками, контроля и корпоративного управления» [8].

Принципиально важным является тот факт, что достоверность заявлений внутренних аудиторов является обоснованной только в том случае, если внутренние аудиторы являются

по-настоящему *независимыми* и свободными от предвзятости. Если аудиторы оценивают свою собственную работу, то подобная декларация соответствия теряет свою достоверность [9, 10].

Как отмечают исследователи [11] правового регулирования общественных отношений в здравоохранении Украины – «для этой отрасли характерна разветвленная система нормативно—правовых актов, которые, с одной стороны, имеют вертикальную иерархию, а с другой стороны - горизонтальную структуру».

Современная система оценки качества деятельности лечебных учреждений в Украине представлена жесткой управленческой вертикалью: МОЗ Украины — Областные отделы управления здравоохранением. Именно в кабинетах этих ведомств решается судьба медицинских учреждений и медицинского персонала. Существующий метод аккредитации несет во многом карательную, инспекционную проверку. Фактически, управленческие структуры, финансируя подчиненные им лечебные учреждения, распределяя ресурсы и формируя кадровую политику, при проведении аккредитации проводят аудит собственной деятельности, что приводит к сокрытию зачастую вопиющих нарушений организационно-этических принципов, субъективизму проверяющих, оказанию давления на персонал, появлению различных коррупционных схем.

Миссия аудита резко контрастирует с подобной системой аккредитации, поскольку выполняет созидательную роль, помогает коллективу медицинского учреждения выявить скрытые резервы и направить их на повышение конкурентоспособности организации. Правильный внутренний аудит помогает сформировать из персонала ЛПУ медицинскую команду, соратников в политике повышения выживаемости, рейтинга и возможностей учреждения, формирует лидерские и высокие профессиональные качества.

Решающим фактором обеспечения успеха выполнения аудиторской программы являются необходимые независимость и компетентность аудиторской группы. Обеспечение этого качества входит в обязанности руководства организацией и включает:

- выявление знаний и навыков, необходимых для достижения цели аудита;
- определение критериев, по которым знания и навыки подлежат оценке;
- выбор аудиторской группы таким образом, чтобы все необходимые знания и навыки суммарно присутствовали внутри команды.

Аудитор должен контролировать аудит. Практика аудитов СМК накопила достаточный объем сведений об оптимальных методах проведения аудита и поведенческой тактике аудитора в ходе общения с персоналом аудируемой организации. Стандарт ISO 19011: 2011 [12] дает следующие рекомендации по проведению аудита, формируя тем самым, *социальный портрет аудитора СМК*.

Аудитору запрещается:

- быть на стороне аудируемых сотрудников;
- подсказывать или наводить на правильный ответ;
- вводить в заблуждение;
- «увязать в болоте» по мелочам;
- позволять аудируемой стороне диктовать темп аудита;
- делать допущения или предположения.

Аудитор должен выполнять следующие поведенческие требования:

- быть всегда в состоянии готовности к принятию любых ситуаций;
- быть пунктуальным;
- уметь настаивать на том, чтобы опрашиваемый отвечал сам за себя;
- быть не многословным, не ввязываться в споры, насколько это возможно;
- уметь предвидеть возможные недоразумения и избегать их;
- формулировать вопросы четко и кратко;
- быть вежливым и спокойным;
- давать комплименты.

Аудиторская практика показывает, что аудитор должен быть готов к встрече целого ряда возможных событий во время хода аудита. Например:

- агрессивные проверяемые;
- чрезмерно робкие проверяемые;
- «пропавшие без вести» недостающие сотрудники;
- недостающие документы;

- предварительно подготовленные образцы документации (аудитору необходимо всегда выбирать их самостоятельно);
- особые случаи;
- местные проблемы и культурные обычаи;
- эмоциональный шантаж.

При столкновении с подобными ситуациями, аудитор должен действовать решительно, профессионально и справедливо, ставя на первое место программу выполнения, цели и задачи проводимого аудита.

К сожалению, современные условия аккредитации лечебных учреждений в Украине далеки от возможностей формирования вышеуказанного социального портрета аудитора. Ответ на современные вызовы национальной системе здравоохранения возможен при переходе отечественных учреждений здравоохранения к современному инновационному менеджменту - врачебному самоуправлению, направленному на конкуренцию за пациента, за качество предоставляемых медицинских услуг и медицинской помощи. Медицинская общественность, следуя этим принципам, формирует из своей среды группы независимых аудиторов, проводящих перекрестные проверки систем менеджмента качества входящих в ассоциации учреждений здравоохранения.

Принципы управленческих обновлений описаны в Декларации ВУВТ [13]. Они включают как неотложные изменения управленческих методов в отрасли, так и обеспечение качества, безопасности и доступности медицинской помощи. Предлагается постепенный характер передачи регуляторных и управленческих функций в самоуправляющейся институции, которая должна стать одним из весомых факторов на пути обеспечения прозрачности и открытости, одной из ключевых систем государственной и общественной жизни.

В большинстве развитых стран мира, прежде всего Европы, основное место в организации врачебной практики традиционно занимают национальные самоуправляющиеся институты (общества, ассоциации, врачебные палаты, коллегии врачей и т.д.). Они несут юридическую и моральную ответственность перед государством и обществом за качество медицинской помощи, профессиональную подготовку врачей и соблюдение ими норм медицинской этики, безопасности и обеспечения прав пациентов.

Одно из ключевых положений в этом аспекте определено в Мадридской декларации о профессиональной автономии и самоуправлении, принятой в 1987 [14]. В этом международном акте указано, что Мировое врачебное общество требует, чтобы национальные медицинские ассоциации в своих государствах разрабатывали, поддерживали и активно участвовали в системах самоуправления врачей. Подобный подход обеспечивает эффективное самоуправление. Он будет решающим в обеспечении профессиональной автономии при принятии решений о предоставлении медицинской помощи пациентам. Основной задачей и заботой любой системы самоуправления всегда должно быть качество помощи пациентам и компетентность врачей, оказывающих эту помощь.

С целью поддержки вышеуказанных принципов ВУВТ планирует создание при каждом региональном отделении «Комиссии по врачебной этике» для рассмотрения и решения врачебной этики и дел о профессиональной ответственности врачей при нарушении ими этического кодекса врача Украины и Врачебной клятвы.

Для рассмотрения и решения спорных вопросов надлежащей врачебной практики и дел о профессиональной ответственности врачей при нарушении ими Положения о врачебной практике, а также других нормативных документов, которые регламентируют профессиональную врачебную практику в Украине, будут существовать при каждом отделении ВУВТ «Комиссии надлежащей врачебной практики».

Проблемным вопросом при переходе к подобным демократическим преобразованиям становится вопрос о компетентности кадров, проводящих аудит.

Термин «аудит», используется часто при анализе самых разнообразных процессов деятельности, отчетности, конфиденциальных расследований и систем надзора. В последнее десятилетие в отечественной литературе появилось устойчивое словосочетание «клинический аудит». Однако содержание этого термина достаточно разнообразно, что говорит о незавершенности процесса идентификационных свойств этого понятия. В ряде клинических работ под клиническим аудитом понимают пересмотр эффективности лечения

той или иной патологии, в других работах – как инспекционный контроль или критический анализ устоявшихся, морально устаревших схем диагностики, лечения или профилактики.

Для объяснения сущности клинического аудита необходимо исходить из его целевой функции улучшение медицинской практики на основе изучения существующей практики в данном учреждении.

Существует также аудит клинических испытаний, связанный с апробацией новых медикаментов или новых схем лечения. Он является компонентом международного стандарта GCP (Good Clinical Practice - надлежащая клиническая практика), отражающим этические нормы, технические процедуры, особенности ведения документации и качество научных исследований над людьми с их добровольного согласия. Подобные клинические испытания, согласно украинскому и международному законодательству [15, 16], проводятся в специализированных лечебно-профилактических учреждениях (клинических базах), перечень которых утверждает МЗ. Так, по определению National Institute for Clinical Excellence (NICE) [16], «клинический аудит», это «процесс улучшения качества, направленный на улучшение оказания помощи пациентам и исходов путем систематического анализа оказываемой помощи на соответствие четким критериям с последующим внедрением изменений. То есть, различные аспекты процессов и результатов оказываемой помощи выбираются и систематически оцениваются на соответствие четким критериям. Там, где это показано, проводятся изменения на индивидуальном, групповом уровнях или на уровне службы, а далее используется система мониторинга для подтверждений улучшений в оказании медицинской помощи»

Подобные цели и методы проверки соответствия содержатся в требованиях стандарта ДСТУ ISO 19011:2012. Однако, он не определяет уровень необходимой компетентности для аудитора, проверяющего деятельность медицинского учреждения. Известно, что лечебно-диагностическая работа различных служб медицинских учреждений содержит ряд поведенческих и организационных особенностей биоэтической направленности. В таблице 1 представлены отличительные признаки аудита СМК и клинического аудита.

Таблица 1

Отличительные признаки аудита СМК и клинического аудита

№ п/п	Признаки	Аудит СМК	Клинический аудит
1	2	3	4
1	Цель	Системное управление качеством	Ограничения по определенной нозологии
2	Задачи	Повышение общего рейтинга и конкурентоспособности УЗ	Улучшение результатов медицинской практики
3	Методическая основа	Стандарты ДСТУ ISO 9001: 2009; ISO 9001:2008; ISO 9001:2015; ISO 19011:2011	Приказ МЗ Украины №690 от 23.09.2009
4	Исполнители	Аудиторы не должны быть сотрудниками данного подразделения или учреждения	Аудиторы – непосредственные сотрудники данного подразделения или учреждения
5	Специальная подготовка по процедурам аудита	Требуется. Все аудиторы должны быть аттестованы и пройти курс обучения аудиту	Не требуется. Все аудиторы должны быть компетентными клиницистами по изучаемой проблеме
6	Актуальность	Анализ непосредственной деятельности учреждения	Ретроспективный анализ и оценка уровня качества диагностики и лечения
7	Ресурсные затраты	Платные услуги для внешних аудиторов	Внутреннее перераспределение ресурсов
8	Временные затраты на проведение	Осуществляются аудиторской командой в течение нескольких дней	Длительное изучение клинических и параклинических данных в течение месяцев

1	2	3	4
9	Заказчик аудита	При аудите второго лица - заказчик медицинских услуг (государство, страховая компания, НПО и др.).	Высшее руководство учреждения или руководители подразделений УЗ
10	Результаты аудита	Учитываются при сертификационном аудите по стандарту ISO 9001:2008	Учитываются при сертификационном аудите по стандарту GCP
11	Действия УЗ при выявлении несоответствий	Срочное проведение корректирующих мероприятий административными методами	Постепенное, на основе доказательной медицины и достигнутого консенсуса, изменение лечебно-диагностических протоколов

Для преодоления подобных противоречий видится необходимым разработка модели медицинского аудита, включающего как чисто процессный надзор (требования стандарта ДСТУ ISO 19011:2012) так и возможности оценки эффективности лечебно-диагностической деятельности УЗ (требования стандарта GCP).

В 1989 году клинический аудит был инициирован правительством Великобритании и представлял на тот момент часть реформы системы здравоохранения Англии. Возглавили это движение неправительственные общественные организации – Ассоциации врачей и медсестер, включающие медицинских работников всех специальностей и секторов. В продолжение этой политике, правительство Великобритании основало Национальный институт лучших клинических практик, который оказывает поддержку и координирует программу по разработке национальных клинических руководств и развитию клинического аудита.

Вывод. Эффективный независимый аудит, несущий креативный заряд для коллективов ЛПУ, повышающий результативность работы локальных систем менеджмента качества, возможен только в гармоничной среде, развивающейся на демократических принципах, учитывающей интересы населения, конкурирующей за качество оказываемых медицинских услуг, строго соблюдающей высокие требования морали и врачебной этики. Приведенные в работе данные свидетельствуют о начале демократических отраслевых преобразований в отечественном здравоохранении. Передача части государственных функций контроля над медицинской деятельностью персонала УЗ врачебным ассоциациям, для создания Института профессиональных независимых медицинских аудиторов, является необходимым шагом навстречу евроинтеграционным процессам в отечественном здравоохранении.

Литература:

1. Бирюков В.С. Системы менеджмента качества и аудит в учреждениях здравоохранения (теория и практика индустриализации медицинской деятельности) /В.С. Бирюков. - К.: Освита України, 2016. – 334 с. ISBN 978-617-7241-74-3.
2. Надлежащая клиническая практика Good clinical practice (GCP) ГОСТ Р 52379-2005.
3. ДСТУ ISO 19011:2012. Настанови щодо здійснення аудитів систем управління (ISO 19011:2011, IDT) Київ Держспоживстандарт України, 2012. — 36 с.
4. Международный стандарт ISO 9001:2015. Системы менеджмента качества. требования. Bureau Veritas, 2016. – 56 с.
5. Базилевич А. Профессиональная автономия врачей и самоуправление/ Андрей Базилевич, Олег Мусий, Ирина Сенюта, Николай Тищук // [Составитель Николай Тищук].- Одесса: Издательство Бартенева, 2015.- 76 с.
6. ДСТУ ISO 9000:2007 Основні положення та словник термінів (ISO 9000:2005, IDT). Видання офіційне БЗ№8–2007/332. – Київ. - Держспоживстандарт України, 2008. — 35 с.
7. Диалог консультанта с руководителем компании. Высшему руководству о всеобщем качестве (TQM) и стандартах ИСО 9000 версии 2000 года. (Изд.3-е исправленное). // Лapidус В. А., Рекшинский А. Н. — Н.Новгород: ООО СМЦ «Приоритет», 2007. — 88 с. (ISBN 5-98366-015-2)/

8. Определение внутреннего аудита. Институт внутренних аудитором. Интернет источник: <https://goo.gl/BY77yh>

9. ISO 19011:2003 (раздел 3 «термины и определения») Auditing Definitions Translated into Plain English. — Praxiom Research Group Limited Интернет источник: <https://goo.gl/A3K9vA>

10. Игорь Райхман. Практика медиа измерений. Аудит. Отчетность. Оценка эффективности PR. - М.: Альпина Паблишер, 2013 - 432 с. - ISBN 978-5-9614-4499-5.

11. Ліщишина О.М. Вимірювання якості медичної допомоги: проблеми імплементації кращої світової практики в Україні / О.М. Ліщишина, Є.Л.Горох // Україна. Здоров'я нації. - 2010. - №2. - С.121-128.

12. ДСТУ ISO 19011:2012. Настанови щодо здійснення аудитів систем управління (ISO 19011:2011, IDT) Київ Держспоживстандарт України, 2012. — 36 с.

13. Декларація «Основні напрямки діяльності Національної Лікарської Ради» Интернет источник: http://www.vult.org.ua/?page_id=346

14. Мадридская декларация относительно профессиональной автономии и самоуправления / Принята 39-й Всемирной медицинской ассамблеей, Мадрид, Испания, октябрь 1987 г.// "Права человека и профессиональная ответственность врача" в документах международных организаций, издательство "Сфера", Киев, 1999. Интернет источник: <https://goo.gl/ohcvzN>

15. Об утверждении Порядка проведения клинических испытаний лекарственных средств и экспертизы материалов клинических испытаний и Типового положения о комиссии по вопросам этики/ Приказ МЗ № 690 от 23.09.2009/{С изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения № 523 от 12.07.2012_№ 304 от 06.05.2014_№ 966 от 18.12.2014}

16. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Principles for best practice in clinical audit. Abingdon, Radcliffe Medical Press, 2002 (ISBN 1-85775-976-1).

Работа поступила в редакцию 04.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.311.2-002.153-085

Є. В. Дієв, В. І. Біда, В. А. Лабунець, Т. В. Дієва, М. Г. Дробязго

УМОВНІ ОДИНИЦІ ТРУДОМІСТКОСТІ РОБОТИ ЗУБНИХ ТЕХНІКІВ НА ІМПЛАНТОЛОГІЧНОМУ ПРИЙОМІ. ЗНІМНІ ТА УМОВНО-ЗНІМНІ КОНСТРУКЦІЇ

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-ліцевої хірургії
Національної Академії Медичних Наук України»;

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупіка;
Стоматологічна клініка «Дентал-Арт», м. Одеса

Summary. Diiev E. V., Beda V. I., Labunets V. A., Diieva T. V., Drobyazgo M. G. **CONDITIONAL LABOUR UNITS OF DENTAL TECHNICIANS WORK IN THE IMPLANTOLOGIC RECEPTION. REMOVABLE AND CONDITIONALLY REMOVABLE CONSTRUCTIONS.** - State Institution "Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery National Academy of Medical Sciences of Ukraine"; P. L. Shchupik National Medical Academy of Postgraduate Education; Dental clinic "Dental-Art", Odessa.- e-mail: vesnik@ie.ua. Full removable and conditionally removable dentures with fixation on implants occupy quite an

important place in the prosthetic rehabilitation of patients with complete adentia. Technical protocols of manufacturing the complete removable dentures on implants provide their support through standard spherical and cylindrical-locator abutments or by using telescopic beam and friction mechanisms of individual performance in terms of dental laboratories. Conditionally removable dentures are attached to the anchor implants with a screw connection. Unfortunately, methods of dental implantation in our country still do not have full legal implementation of orders at the Ministry of Health of Ukraine, which makes it impossible to legally use it in national health care practice. One of the stopping factors is an insufficient number of technological protocols of this type of dental care and the complete lack of departmental rules of specialists standard time (conditional labor units) for their implementation. Established by us conditional labor units (CLU) processes of dental technician manufacturing various types of removable and conditionally removable dentures relying on implants last in the range: 10.2 - 32.7 CLU to the average of standard time and 11.1 - 33.6 CLU to the actual rules of time.

Key words: dental implants, full dentures, conditionally removable dentures, dental technicians standard time, conditional labor units of dental technicians work.

Реферат. Диев Е. В., Беда В. И., Лабунец В. А., Диева Т. В., Дробязго М. Г. **УСЛОВНЫЕ ЕДИНИЦЫ ТРУДОЕМКОСТИ РАБОТЫ ЗУБНЫХ ТЕХНИКОВ НА ИМПЛАНТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЁМЕ. СЪЁМНЫЕ И УСЛОВНО-СЪЁМНЫЕ КОНСТРУКЦИИ.** Полные съёмные и условно-съёмные зубные протезы с фиксацией на имплантаты занимают достаточно весомое место в протетической реабилитации пациентов с полными адентиями. К сожалению, методики дентальной имплантации в нашей стране всё ещё не имеют полноценного правового внедрения на уровне приказов МЗ Украины, что делает юридически невозможным их применение в отечественном практическом здравоохранении. Одним из тормозящих факторов является недостаточное количество технологических протоколов оказания данного вида стоматологической помощи и полное отсутствие ведомственных норм времени специалистов (условных единиц трудоемкости) на их исполнение. Установленные нами условные единицы трудоемкости (УЕТ) процессов изготовления зубными техниками различных видов съёмных и условно-съёмных зубных протезов с опорой на имплантаты находятся в диапазоне: 10,2 – 32,7 УЕТ для средних норм времени и 11,1 – 33,6 УЕТ для фактических норм времени.

Ключевые слова: дентальные имплантаты, полные съёмные зубные протезы, условно-съёмные зубные протезы, нормы времени зубных техников, условные единицы трудоемкости работы зубных техников.

Реферат. Дієв Є. В., Біда В. І., Лабунец В. А., Дієва Т. В., Дробязго М. Г. **УМОВНІ ОДИНИЦІ ТРУДОМІСТКОСТІ РОБОТИ ЗУБНИХ ТЕХНІКІВ НА ІМПЛАНТОЛОГІЧНОМУ ПРИЙОМІ. ЗНІМНІ ТА УМОВНО-ЗНІМНІ КОНСТРУКЦІЇ.** Повні знімні та умовно-знімні зубні протези з фіксацією на імплантати займають достатньо вагоме місце в протетичній реабілітації пацієнтів з повними адентіями. На жаль, методики дентальної імплантації в нашій країні ще досі не мають повноцінного правового впровадження на рівні наказів МОЗ України, що робить юридично неможливим їх застосування у вітчизняній практичній охороні здоров'я. Одним із зупиняючих факторів є недостатня кількість технологічних протоколів надання даного виду стоматологічної допомоги та повна відсутність відомчих норм часу фахівців (умовних одиниць трудомісткості) на їх виконання. Встановлені нами умовні одиниці трудомісткості (УОТ) процесів виготовлення зубними техніками різноманітних видів знімних та умовно-знімних зубних протезів з опорою на імплантати тривають в діапазоні: 10,2 – 32,7 УОТ для усереднених норм часу, та 11,1 – 33,6 УОТ для фактичних норм часу.

Ключові слова: дентальні імплантати, повні знімні зубні протези, умовно-знімні зубні протези, норми часу зубних техніків, умовні одиниці трудомісткості роботи зубних техніків.

Актуальність При загальновідомій потребі населення нашої країни в стоматологічній ортопедичній допомозі в 58,0-84,86% [1, 2], потреба тільки в повному знімному протезуванні сягає 9,32% від даної кількості потребуючих, з яких 15,11% з

повною адентією верхньої щелепи та 71,96% з повною адентією нижньої щелепи [3].

З числа осіб які вже отримали традиційні конструкції повних знімних протезів, порядку 20-70% не можуть ними користуватися через низку об'єктивних причин [4, 5, 6].

В той же час, до 70% пацієнтів, які пройшли ортопедичну реабілітацію із застосуванням знімних протезів з опорою на дентальні імплантати, відчули значне покращення якості життя [7].

Один із батьків стоматологічної імплантації Leonard I. Linkow бачив перевагу імплантатів в тому, що вони допомагають правильно пережувати їжу, запобігають подальшій атрофії кістки, усувають психологічний стрес пов'язаний з носінням знімних протезів [8].

Технічні протоколи виготовлення повних знімних зубних протезів на імплантатах передбачають їх фіксацію до опори через стандартні кулевидні та циліндричні локатор-абатменти, або за допомогою балкових та телескопічних фрикційних механізмів індивідуального виконання в умовах зуботехнічної лабораторії [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Умовно-знімні зубні протези кріпляться до опорних імплантатів за допомогою гвинтового з'єднання [16].

На жаль, на сьогодні, в Україні методики дентальної імплантації ще досі не мають повноцінного правового статусу до застосування через недостатній об'єм офіційних клінічних та зуботехнічних технологічних протоколів надання імплантологічної допомоги [17, 18], та повну відсутність відомчих норм часу відповідних фахівців на її виконання [19], які встановлюються на підставі усереднених нормативів часу [20], що не завжди співпадають з показниками фактичних трудовитрат [21, 22].

Мета дослідження – встановити умовні одиниці трудомісткості (УОТ) виготовлення зубними техніками різноманітних видів знімних та умовно-знімних зубних протезів з опорою на імплантати на підставі усереднених та фактичних нормативів часу роботи даних фахівців.

Матеріали та методи дослідження

Об'єкт дослідження – зуботехнічні технологічні процеси виготовлення знімних та умовно-знімних зубних протезів з опорою на імплантати;

Предмет дослідження – структура, послідовність, тривалість та об'єм зуботехнічних етапів надання відповідної ортопедичної допомоги, трудові витрати фахівців.

Методи дослідження:

- аналітичний – для визначення структури та характеру трудових витрат зубного техника при виготовленні знімних та умовно-знімних зубних протезів з опорою на імплантати;

- хронометраж – для визначення загальної тривалості відповідних зуботехнічних етапів виготовлення знімних та умовно-знімних зубних протезів з опорою на імплантати;

- математичний – для визначення величини умовних одиниць трудомісткості роботи зубних техніків при виготовленні знімних та умовно-знімних зубних протезів з опорою на імплантати;

- статистичний – для обробки результатів дослідження.

Для визначення відомчих норм часу (УОТ) роботи зубних техніків застосували офіційно затверджену МОЗ України методику встановлення трудових витрат в ортопедичній стоматології в модифікації В. А. Лабунця (1999 р.) [20].

Згідно даної методики умовні одиниці трудомісткості (УОТ) роботи зубних техніків встановлюються на підставі усереднених нормативів часу, отриманих в результаті хронометражних вимірів лабораторних процесів надання відповідної допомоги.

Переведення отриманих нормативів часу (НЧ) в УОТ проводиться за формулою:

$$\text{УОТ} = \text{Нч} \div \text{Т1уот}, \text{ де}$$

УОТ – показник значення умовних одиниць трудомісткості в абсолютних числах;

Нч – показник нормативу часу в хвилинали;

Т1уот – показник часу 1 УОТ в хвилинали.

Величина Т1уот обирається умовно та дорівнюється до об'єктивного відрізка часу, за який виготовляється умовна еталонна конструкція. Згідно методики, це 60 хвилин – час, необхідний для виготовлення зубним техніком однієї умовної штампованої коронки.

Результати дослідження та їх обговорення На базі стоматологічних закладів різноманітних форм власності міст Одеси, Черкаса, Сімферополю та Івано-Франківська на

протязі 2010-2016 років нами були проведені хронометражні виміри тривалості лабораторних етапів виготовлення повних знімних та умовно-знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати.

При цьому було досліджено 38 технологічних процесів виготовлення повних знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати, з яких 16 протезів на кулеподібних абатментах, 8 протезів на «локаторах», 6 протезів з телескопічною фіксацією та 8 протезів з балковою фіксацією. Роботи виконувалися 13 зубними техніками високої кваліфікації. Бригадним методом було виготовлено 12 повних знімних зубних протезів. Крім того, 10 зубними техніками було виготовлено 15 умовно-знімних протезів, кожен з опорою на 4 імплантати.

Отримані дані вносились в спеціально розроблену «Картку хронометражних досліджень». Перед цим трудові витрати зубних техніків індексувалися згідно офіційній методиці на постійні витрати робочого часу фахівців (T_p), які не залежать від конструкції та кількості відповідних протезів та змінно-повторювальні витрати робочого часу (T_{zp}), які цілком залежать від даних чинників.

При встановленні нормативів часу зубного техника на виготовлення повних знімних зубних протезів на імплантатах та умовно-знімних, необхідно враховувати, що змінно-повторювальні витрати робочого часу даних спеціалістів рахуються окремо як при роботі з точками фіксації зубного протезу, так і з покривної його частиною.

Формула розрахунку нормативу, при цьому, має наступний вигляд:

$N_{\text{Чвигот.сп.}} = T_p + T_{zp} \text{ покр.частини} + K \times T_{zp} \text{ опор}$, де:

$N_{\text{Чвигот.сп}}$ – норматив часу зубного техника на виготовлення повних знімних та умовно-знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати;

T_p – постійні витрати часу зубного техника на виготовлення повних знімних та умовно-знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати;

T_{zp} (покр.частини чи опор) – змінно-повторювальні витрати часу зубного техника на виготовлення повних знімних та умовно-знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати;

K – кількість опор повного знімного або умовно-знімного зубного протезу з фіксацією на імплантати.

При виготовленні зубним техніком одному пацієнтові двох однотипних повних знімних або умовно-знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати, норматив часу вираховується наступним чином:

$N_{\text{Чвигот.2подібн.сп.}} = T_p + 2 \times T_{zp} \text{ покр.частини.} + K \times T_{zp} \text{ опор}$

При виготовленні одному пацієнту двох знімних зубних протезів різних видів з фіксацією на імплантати, постійні витрати часу (T_p) відповідають показнику того виду протезів, де він є найбільший, а змінно-повторювальні показники робочого часу (T_{zp}) рахуються окремо на кожний протез із урахуванням кількості опор і тільки потім отримуємо загальний показник витрат робочого часу на виготовлення двох протезів.

Для розуміння порядку встановлення усереднених і фактичних нормативів часу зубних техніків на виготовлення повних знімних або умовно-знімних зубних протезів з фіксацією на імплантати наводимо порядок розрахунку даних нормативів на прикладі повних знімних зубних протезів з телескопічною фіксацією на імплантати.

Для фіксації повного знімного зубного протезу застосовують від 2 до 6 опорних імплантатів. Постійні витрати робочого часу (T_p) зубного техника при виробництві повних знімних зубних протезів з телескопічною фіксацією дорівнюють 113,11 хвилини, змінно-повторювальні витрати часу на покривну частину (T_{zp} покр.частини) – 335,11 хвилини, а змінно-повторювальні витрати часу на одну опору (T_{zp} опори) – 261,57 хвилини. Таким чином:

$N_{\text{Чвигот.сп.2тчк.телескоп.фікс.}} = 113,11 \text{ хв.} + 335,11 \text{ хв.} + 2 \text{ опори} \times 261,57 \text{ хв.} = 971,36 \text{ хвилини};$

$N_{\text{Чвигот.2сп.2тчк.телескоп.фікс.кожен}} = 113,11 \text{ хв.} + 2 \times 335,11 \text{ хв.} + 4 \text{ опори} \times 261,57 \text{ хв.} = 1682,53 \text{ хвилини (в середньому 841,27 хв. на 1 протез);}$

$N_{\text{Чвигот.сп.3тчк.телескоп.фікс.}} = 113,11 \text{ хв.} + 335,11 \text{ хв.} + 3 \text{ опори} \times 261,57 \text{ хв.} = 1232,93 \text{ хвилини.}$

$N_{\text{Чвигот.2сп.3тчк.телескоп.фікс.кожен}} = 113,11 \text{ хв.} + 2 \times 335,11 \text{ хв.} + 6 \text{ опор} \times 261,57 \text{ хв.} = 2352,75 \text{ хвилини (в середньому 1176,38 хв. на 1 протез);}$

$N_{\text{Чвигот.сп.4тчк.телескоп.фікс.}} = 113,11 \text{ хв.} + 335,11 \text{ хв.} + 4 \text{ опори} \times 261,57 \text{ хв.} =$

1494,5 хвилини.

НЧвигот.2сп.4тчк.телескоп.фікс.кожен = $113,11 \text{ хв.} + 2 \times 335,11 \text{ хв.} + 8 \text{ опор} \times 261,57 \text{ хв.} = 2875,90 \text{ хвилини}$ (в середньому 1437,95 хв. на 1 протез);

НЧвигот.сп.5тчк.телескоп.фікс. = $113,11 \text{ хв.} + 335,11 \text{ хв.} + 5 \text{ опор} \times 261,57 \text{ хв.} = 1756,07 \text{ хвилини}$.

НЧвигот.сп.5тчк.телескоп.фікс.кожен = $113,11 \text{ хв.} + 2 \times 335,11 \text{ хв.} + 10 \text{ опор} \times 261,57 \text{ хв.} = 3399,03 \text{ хвилини}$ (в середньому 1699,52 хв. на 1 протез);

НЧвигот.сп.6тчк.телескоп.фікс. = $113,11 \text{ хв.} + 335,11 \text{ хв.} + 6 \text{ опор} \times 261,57 \text{ хв.} = 2017,64 \text{ хвилини}$.

НЧвигот.2сп.6тчк.телескоп.фікс.кожен = $113,11 \text{ хв.} + 2 \times 335,11 \text{ хв.} + 12 \text{ опор} \times 261,57 \text{ хв.} = 3922,17 \text{ хв.}$ (в середньому 1961,09 хв. на 1 протез);

Дані о тривалості виробництва зубними техніками повних знімних зубних протезів з телескопічною фіксацією на імплантати наведено в таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, при виготовленні поодиноких повних знімних зубних протезів з опорою на імплантати показники середньої тривалості, які мають бути основою для визначення УОТ, значно нижче показників фактичної тривалості. При виготовленні одномоментно двох подібних протезів одному пацієнту, середні та фактичні показники тривалості повністю співпадають.

Дана тенденція розповсюджується і на інші види знімного та умовно-знімного протезування на імплантатах.

Далі, використовуючи існуючу методику встановлення трудовитрат фахівців в ортопедичній стоматології розраховуємо умовні одиниці трудомісткості роботи зубних техніків при виготовленні досліджуваних видів зубних протезів. Результати розрахунків наведено в таблиці 2.

Висновки Встановлені за результатами хронометражних досліджень УОТ лабораторних процесів виготовлення зубними техніками різноманітних видів знімних та умовно-знімних зубних протезів з опорою на імплантати на підставі усереднених та фактичних нормативів часу роботи даних фахівців будуть тривати в діапазоні: 10,2 – 32,7 УОТ для усереднених норм часу, та 11,1 – 33,6 УОТ для фактичних норм часу на один протез в залежності від його конструкції.

Література

1. Заблоцький Я. В. Поширеність та структура дефектів зубних рядів у населення м. Львова та Львівської області / Я. В. Заблоцький, Н. М. Дідик // Вісник стоматології.-2005.-№1.-С. 78-87.
2. Лабунец В. А. Потребность в несъемных зубных протезах и обеспеченность ими городского населения Украины / В. А. Лабунец // Вісник стоматології.-1999.-№2.-С.43-45.
3. Лабунец В.А. Розробка наукових основ планування стоматологічної ортопедичної допомоги на сучасному етапі її розвитку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В.А. Лабунець.- Київ, 2000.- 37с.
4. Макаров Ю. П. Особливості протезування геронтологічних пацієнтів / Ю. П. Макаров, В. П. Неспрядько // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасний стан і актуальні проблеми ортопедичної стоматології», Івано-Франківськ, 12-13 травня 2005 року.-С.58.
5. Єрмолаєва Т. Є. Аналіз оклюзійних співвідношень у пацієнтів з повними знімними протезами / Т. Є. Єрмолаєва, В. П. Неспрядько, С. В. Лисюк // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасний стан і актуальні проблеми ортопедичної стоматології», Івано-Франківськ, 12-13 травня 2005 року.-С.23.
6. Ушаков Р. В. Клинико-лабораторная оценка результатов дентальной имплантации у пациентов с полным отсутствием зубов / Р. В. Ушаков, В. В. Коркин // Дентальная имплантология и хирургия.-2011.-№2(3).-С.64-71.
7. Зражевский С. А. Стоматологическая реабилитация пациентов с использованием съемных протезов нижней челюсти с опорой на дентальные имплантаты / С. А. Зражевский // Дис... канд. мед. наук, Москва, 2012.-335 с.
8. Leonard I. Linkow WITHOUT DENTURES The Miracle of Dental Implants, Санкт-Петербург, 1993.- 285 с.

9. Лабунець В. А. До питання про забезпечення якості в зуботехнічному виробництві / В. А. Лабунець, О. В. Козлов // Український стоматологічний альманах.-2006.-№1,Т.3.-С.34-35.
10. Никольский В. Ю. Балка с опорой на 2 имплантата: простое и эффективное решение проблемы фиксации полного съемного протеза / В. Ю. Никольский, В. А. Разумный, Г. В. Никольская, Л. В. Никольская // Дентальная имплантология и хирургия.-2013.-№4(13).-С.82-85.
11. Aptekar A., Istzer D. Marius Bridge // Дентальная имплантология и хирургия.-2014.-№1(14).-С.42-45.
12. Dennis Urban, CDT Окклюзия и аттачмены. Базовая схема получения успешного результата при изготовлении съемных протезов с опорой на имплантаты // Дентальная имплантология и хирургия.-2012.-№2(7).-С.22-24.
13. Dr. Aldo Acri Overdenture на имплантатах // Дентальная имплантология и хирургия.-2011.-№1.-С.86-90.
14. Guido Kirchberg Полный съемный протез с балочной фиксацией и опорой на имплантаты. Быстро, разумно, доступно. / Kirchberg Guido // Дентальная имплантология и хирургия.-2014.-№4(17).-С.90-95.
15. Joseph J. Massad, DDS, David M. Bohnenkamp, DDS, MS, Lily T. Garcia, DDS, MS Моделирование съемного протеза с опорой на имплантаты // Дентальная имплантология и хирургия.-2014.-№3(16).-С.6-11.
16. Dieter Grau MSc, Dr. Margit Weiss Fast & Fixedimmediate implant andrehabilitation of edentulousiaws Часть вторая // Дентальная имплантология и хирургия.-2013.-№3(12).-С.24-30.
17. Наказ МОЗ України №566 від 23.11.2004 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальностями «ортопедична стоматологія», «терапевтична стоматологія», «хірургічна стоматологія», «ортодонтія», «дитяча терапевтична стоматологія», «дитяча хірургічна стоматологія»».
18. Наказ МОЗ України №507 від 28.12.02 р. «Про затвердження нормативів надання медичної допомоги та показників якості медичної допомоги».
19. Диев Е. В. Актуальные проблемы дентальной имплантации в контексте концепции оказания комплексной имплантологической помощи в Украине / Е. В. Диев, В. А. Лабунец, С. А. Шнайдер, Т. В. Диева // Інновації в стоматології.- 2014.- №2.- С.72-77.
20. Лабунец В. А. Методологічні аспекти уніфікованої системи обліку, контролю праці стоматологів-ортопедів і зубних техніків в Україні: методичні рекомендації / В. А. Лабунець, В. Р. Григорович.-Одеса,1999.-12 с.
21. Диев Е. В. Определение нормативной и фактической продолжительности общих затрат рабочего времени стоматолога-ортопеда на изготовление несъемных одиночных конструкций с опорой на имплантаты / Е. В. Диев, Р. Р. Илык, В. А. Лабунец, Т. В. Диева // Медичний форум.-2016.-№8(08).-С. 52-55.
22. Диев Е. В. Методические аспекты установления норм труда стоматолога-ортопеда на изготовление мостовидных зубных протезов с опорой на имплантаты / Е. В. Диев, В. З. Обидняк // Збірник наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні тенденції у медичних та фармацевтичних науках», Київ, 2-3 грудня 2016 р.-С.40-43.

References

1. Zablotsky Y. V. The prevalence and structure of dental defects in the population of Lviv and Lviv region / Ya. V. Zablotsky, N. M. Didyk // Bulletin of dentistry.-2005.-№1.-P. 78-87 (Ukr.).
2. Labunets V. A. The Need for Removable Dentures and Their Provision for the Urban Population of Ukraine / VA Labunets // Bulletin of Dentistry.-1999.-№2.-P.43-45 (Ukr.).
3. Labunets V.A. Development of scientific fundamentals of dental orthopedic care planning at the present stage of development: author's abstract. Dis For obtaining sciences. Degree of doc. honey. Sciences: special January 14, 22 "Dentistry" / V.A. Labunets.-Kyiv, 2000.- 37 p. (Ukr.)
4. Makarov Yu.P. Features of prosthetics of gerontological patients / Yu P. P. Makarov, V.P. Nespyradko // Materials of international scientific and practical conference "Current state and

actual problems of orthopedic stomatology", Ivano-Frankivsk, May 12-13, 2005 Year. -P.58 (Ukr.).

5. Yermolayeva T. Y. Analysis of occlusal relationships in patients with complete removable dentures / T. Yermolayeva, V.P. Nespryadko, S.V. Lysyuk // Materials of the international scientific and practical conference "Current state and actual problems of orthopedic stomatology", Ivano-Frankivsk, May 12-13, 2005.-P.23 (Ukr.).

6. Ushakov RV Clinical and laboratory evaluation of the results of dental implantation in patients with complete absence of teeth / RV Ushakov, V. V. Korkein // Dental Implantology and Surgery.-2011.-No.2 (3) .- P.64-71 (Rus.).

7. Zrazhevsky S. A. Dental rehabilitation of patients with the use of removable prostheses of the lower jaw with support for dental implants / SA Zrazhevsky // Dis ... Cand. honey. Sciences, Moscow, 2012.-335 p. (Rus.)

8. Leonard I. Linkow WITHOUT DENTURES The Miracle of Dental Implants, Санкт-Петербург, 1993.- 285 с.

9. Labunets VA On the issue of quality assurance in dental production / VA Labunets, O. V. Kozlov // Ukrainian Dental Almanac.-2006.- Vol. 3.- №1.- P.34-35 (Ukr.) .

10. Nikolsky V. Yu. A beam supported by 2 implants: a simple and effective solution to the problem of fixing a complete removable prosthesis / V. Yu. Nikolsky, V. A. Razumny, G. V. Nikolskaya, L. V. Nikolskaya // Dental Implantology and surgery.-2013.-№4 (13) .- P.82-85 (Rus.).

11. Aptekar A., Istzer D. Marius Bridge // Dental implantology & surgery.-2014.-№1(14).-P.42-45.

12. Dennis Urban, CDT Occlusion and attachments. Basic scheme for good results // Ibid.-2012.-№2(7).-P.22-24.

13. Dr. Aldo Aciri Overdenture на имплантатах // Ibid.-2011.-№1.-P.86-90.

14. Guido Kirchberg. Complete removable prosthesis with beam fixation and support for implants. Fast, reasonable, affordable / Kirchberg Guido // Ibid. - 2014.-№4(17).-P. 90 - 95.

15. Joseph J. Massad, DDS, David M. Bohnenkamp, DDS, MS, Lily T. Garcia, DDS, MS Моделирование съёмного протеза с опорой на имплантаты // Ibid.-2014.-№3(16).-P.6-11.

16. Dieter Grau MSc, Dr. Margit Weiss Fast & Fixedimmediate implant andrehabilitation of edentulous jaws Part II // Ibid.-2013.-№3(12). - P.24-30.

17. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 566 of 23.11.2004 "On approval of medical treatment protocols in the specialties" orthopedic stomatology ", " therapeutic stomatology ", " surgical stomatology ", " orthodontics ", " pediatric therapeutic stomatology ", " pediatric surgical Dentistry » (Ukr.).

18. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 507 of 28.12.02 "On Approval of Norms for the Provision of Medical Aid and Indicators of Quality of Medical Aid" (Ukr.).

19. Diev EV., et al. Actual problems of dental implantation in the context of the concept of providing complex implantological care in Ukraine // Innovations in dentistry. - 2014.- №2.- P.72-77 (Rus.).

20. Labunets VA Methodological aspects of the unified system of accounting, labor control of dentists-orthopedists and dental technicians in Ukraine: methodical recommendations / VA Labunets, VR Grigorovich.-Odessa, 1999.-12 p. (Ukr.)

21. Diev EV., et al. Determination of the normative and actual duration of the total time spent by the orthopedic dentist on the production of non-detachable single structures supported by implants // Mediichny forum.-2016.-№8 (08) .- With. 52-55.

22. Diev EV, et al. Methodological aspects of establishing the norms of labor of an orthopedic dentist for the manufacture of bridge-like dentures with support on implants // Zbirnik naukovykh robyt uchashnykiv mizhnarodnoy spekovo-prakticheskoi konferencii "Suhachni trending in medical and pharmaceutical sciences ", Kiev, 2-3 pesnya 2016 r.-P.40-43.

Работа поступила в редакцию 14.04.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

ОСНОВНІ ПСИХОКОРЕКЦІЙНІ ПІДХОДИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ДОПОМОГИ ЖІНКАМ, ХВОРИМ НА АЛОПЕЦІЮ

Одеський національний медичний університет, Україна

Summary. Zhivilko V. V. **MAIN PSYCHO CORRECTIVE APPROACHES USED FOR ALOPECIA WOMEN HELP.** – *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: psyhotip@gmail.com.* The theoretical foundation of the adequate help to alopecia women is presented.. The basic psycho corrective approaches used to support the contingent under study. The author analyzes domestic and foreign literature, highlights the problem of modern psycho dermatology. A comparative gender analysis has been made. It was found that alopecia women had higher anxiety and depression indexes than men.

Key words: alopecia, basic psycho correction approaches of psycho dermatology, gender features of women with alopecia.

Реферат. Живилко В. В. **ОСНОВНЫЕ ПСИХОКОРРЕКЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ДЛЯ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ, БОЛЬНЫМ АЛОПЕЦИЕЙ.** В представленной статье автором приведено теоретическое обоснование проблемы помощи женщинам, больным алопецией. Выявлены основные психокоррекционные подходы, которые используются для сопровождения данной категории лиц. Автором проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников, рассмотрена проблема современной психодерматологии. Проведено гендерный сравнительный анализ, и обнаружено, что у женщин, больных алопецией, показатели тревоги и депрессии выше, чем у мужчин.

Ключевые слова: алопеция, основные психокоррекционные подходы, психодерматология, гендерные особенности женщин больных алопецией.

Реферат. Живилко В. В. **ОСНОВНІ ПСИХОКОРЕКЦІЙНІ ПІДХОДИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ДОПОМОГИ ЖІНКАМ, ХВОРИМ НА АЛОПЕЦІЮ**

У представленій статті автором наведено теоретичне обґрунтування проблеми допомоги жінкам, хворим на алопецію. Виявлено основні психокорекційні підходи, які використовуються для супроводу даної категорії осіб. Автором проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, розглянуто проблему сучасної психодерматології. Проведено гендерний порівняльний аналіз, та виявлено, що у жінок, хворих на алопецію, показники тривоги і депресії вище, ніж у чоловіків.

Ключові слова: алопеція, основні психокорекційні підходи, психодерматологія, гендерні особливості жінок хворих на алопецію.

Вступ. Сучасний період розвитку наук про людину характеризується прагненням до розуміння людського організму як цілісної системи [1, 6]. Відповідно до холістичного (цілісного) підходу всі функції організму взаємопов'язані. Розглядати особистість у цілому – значить розглядати всі частини особистості: тіло, психіку, мислення, почуття, уяву, рух [9, 12].

Психодерматологія – одне з найбільш актуальних і разом з тим малодосліджених напрямків сучасної медицини. Психічні розлади, що відрізняються поліморфізмом клінічних проявів, спостерігаються, за даними W. Tress, у 35,5 % пацієнтів дерматологічних клінік. На думку авторитетних німецьких дерматологів O.Braun-Falco, G. Plewig, H. Wolff,

близько 20 % всіх пацієнтів, що страждають хронічними дерматологічними захворюваннями, виявляють ті чи інші психопатологічні порушення. А. Picardi, обстеживши понад 2000 дерматологічних пацієнтів, у 30,2 % виявив психічні розлади. У середньому епідеміологічні значення поєднання дерматологічної і психічної патології становлять близько 30-40 % [1, 7, 11, 14].

Різні психогенні порушення спостерігаються у 30-40 % хворих з дерматологічними хворобами, призводять до змін суб'єктивного і об'єктивного сприйняття хвороби, порушують звичний спосіб життя пацієнта, обмежують професійну діяльність і соціальну активність. У виникненні та перебігу психогенній велике значення відводиться локалізації патологічного процесу, залученню видимих ділянок шкірного покриву, в тому числі волосистої частини голови, що посилює хворобливе сприйняття косметичного дефекту і ускладнює терапію захворювання [5].

Алопеція не тільки порушує психологічний статус хворих, але і є причиною соціальної дезадаптації, змушуючи пацієнтів уникати громадських заходів, змінювати звичний зовнішній вигляд (наприклад, стрижку, стиль одягу) [2, 8, 10].

Асріян Я. І. провела дослідження рівня тривоги і депресії за шкалою NADS (Госпітальна шкала тривоги і депресії) у 70 хворих на гніздову алопецію. Для хворих на дану патологію була характерна субклінічно виражена тривога і депресія. Встановлено кореляцію між рівнем тривоги і клінічними формами захворювання ($r = 0,456$, $p < 0,05$). При осередковій, субтотальній і тотальній алопеції переважали хворі з субклінічно вираженою тривогою (87,8; 92,9 і 83,3 % відповідно), при універсальній – з клінічно вираженою тривогою (72,7 %). Також, в ході дослідження, був встановлений кореляційний зв'язок між тяжкістю облісіння і рівнем депресії ($r = 0,609$, $p < 0,05$), встановлена кореляція між стадією захворювання і рівнем тривоги ($r = 0,274$, $p < 0,05$). При прогресуючій стадії осередкової алопеції, клінічно виражена тривога відзначалася у 28,1 % хворих, при стаціонарній – у 10,0 %, при регресуючій – була відсутня. Асріян Я. І. була зафіксована кореляція між рівнем тривоги і депресії ти давністю захворювання ($r = 0,511$, $p < 0,05$). При цьому давність захворювання від 2 місяців до року супроводжувалася субклінічними станами тривоги і депресії, а давність алопеції від 1 року до 3 років приводила до зменшенню рівня тривоги, але збільшення рівня депресії до субклінічного стану ($p < 0,05$). При давності облісіння більше 3 років рівень тривоги повертався до нормальних значень, а рівень депресії зберігався в субклінічних значеннях [2].

В дослідженнях Masmoudi J. проводилася оцінка ступеня тривоги і депресії за допомогою Госпітальної шкали тривоги і депресії, алекситимія оцінювалася за Торонтською шкалою алекситимії (TAS-20), а тяжкість алопеції вимірювалася відповідно до шкали оцінки тяжкості алопеції (SALT).

Вважається, що пацієнти з алекситимією мають схильність «соматизувати» свої емоційні проблеми через невміння вербалізувати їх. На думку Masmoudi J., алекситимія визначається наступними когнітивно-афективними психологічними особливостями:

1. труднощами у визначенні (ідентифікації) і описі власних почуттів;
2. труднощами в проведенні відмінностей між почуттями і тілесними відчуттями;
3. зниженням здатності до символізації (бідність фантазії та інших проявів уяви);
4. фокусуванням в більшій мірі на зовнішні події, ніж на внутрішні переживання.

У групі хворих середній бал алекситимії склав $56,12 \pm 14,42$, 42% хворих на алопецію набрали більше 62 балів за TAS. Середнє значення тривоги і депресії у пацієнтів склало $10,42 \pm 3,49$ і $8,96 \pm 4,43$ бала відповідно, депресія і тривога ретроспективно відзначалася у 38 і 62% хворих відповідно [15].

Слід враховувати, що виявлення алекситимії може залежати від місця проживання обстежуваних. Так, дослідження в середземноморських регіонах описували завищені показники в популяції. Тим часом у жителів північної частини Європи частота алекситимії відносно низька [4, 6, 9].

У жінок, хворих на алопецію, а також на інші дерматологічні захворювання (екзема, псоріаз, акне), показники тривоги і депресії вище, ніж у чоловіків. У ряді досліджень було відзначено, що наявність облісіння є значущим психотравмуючим фактором як для жінок, так і для чоловіків, проте у жінок інтенсивність психоемоційних порушень більш виражена у зв'язку з великим значенням здорового волосся в зовнішньому вигляді [3, 5, 12].

Аналіз рівня тривоги і депресії дозволив виявити погіршення психоемоційного

статусу у жінок з алопецією в міру наростання тяжкості захворювання. В цілому по вибірці переважали субклінічно виражена тривога ($8,3 \pm 1,9$ бали) і депресія ($8,6 \pm 2,0$). При тяжкому ступеню алопеції в порівнянні з середнім ступенем число хворих з клінічно вираженою тривогою і депресією зростала в 7,6 і 8,5 рази відповідно [2].

Пацієнти з поодинокими осередками облісіння, маскують їх і в меншій мірі страждають психічними захворюваннями, в тому числі тривогою і депресією, на відміну від хворих зі значною кількістю осередків або великою площею втраченого волосся. У пацієнтів з облісінням досить високі показники спроб самогубства [7, 14].

Викладення основного матеріалу. Проведений аналіз літератури дає змогу стверджувати, що виявлення психічних розладів у пацієнтів з алопецією, є важливим етапом в дослідження даної групи дерматологічних хворих. При цьому медикаментозна і не медикаментозна корекція виявлених відхилень дозволить поліпшити психоемоційний стан пацієнтів, знизити ризики виникнення важких форм різних психогенній та уникнути соціальної дезадаптації, тим самим приблизити досягнення позитивної клінічної динаміки і підвищити якість життя хворих з випадінням волосся [2, 7, 15].

Спосіб лікувати психосоматичних захворювань безпосередньо залежить від причин їх виникнення, а саме правильному їх визначенні, від самої людини, її бажання бути здоровою і від професіоналізму спеціалістів. Лікування психосоматичних захворювань досить складний процес, який передбачає насамперед взаємодію фахівців різних галузей медицини: психологів, психотерапевтів та вузьких спеціалістів (трихологів, дерматовенерологів, гастроентерологів, та ін) [4, 12].

Показання до психотерапії визначаються роллю психологічного чинника в етіопатогенезі захворювання, а також можливими наслідками перенесеного раніше або поточного захворювання. Чим більше питома вага психологічного фактора, тим більше показана психотерапія і тим більше місце вона займає в системі лікувальних впливів. Чим виражено психогенна природа захворювання (тобто чим зрозуміліше зв'язок між ситуацією, особистістю і хворобою), тим адекватніше і потрібніше застосування психотерапевтичних методів [3, 8].

Показання до психотерапії визначаються також можливими наслідками захворювання. Вони обумовлені клінічними, психологічними та соціально-психологічними проблемами.

По-перше, це можлива вторинна невротизація, тобто маніфестація невротичної симптоматики, викликана не первинними психологічними причинами, а психотравмуючою ситуацією, в якості якої виступає основне захворювання [1, 7, 13].

По-друге, це реакція особистості на хворобу, яка може як сприяти процесу лікування, так і перешкоджати йому. Неадекватна реакція особистості на хворобу (наприклад, анозогностична або, навпаки, іпохондрична) також потребує корекції психотерапевтичними методами.

По-третє, мова може йти про наявність психологічних і соціально-психологічних наслідків. Важка хвороба, яка змінює звичний спосіб життя пацієнта, іноді призводить до зміни соціального статусу; неможливості реалізації та задоволення значимих для особистості відносин, установок, потреб, прагнень; до змін у сімейній та професійній сферах; до звуження кола контактів та інтересів; до зниження працездатності, рівня активності та мотиваційних компонентів; до невпевненості в собі і зниження самооцінки; до формування неадекватних стереотипів емоційного і поведінкового реагування та пр. [4, 9, 15].

По-четверте, в процесі тривалого або хронічного захворювання можлива динамічна трансформація особистісних особливостей, тобто розвиток в ході хвороби підвищеної чутливості, тривожності, недовірливості, егоцентричності, тощо, які потребують коригуючого впливу. У кожному конкретному випадку показання до психотерапії визначаються не тільки нозологічною приналежністю, але й індивідуально-психологічними особливостями пацієнта, його мотивацією до участі в психотерапевтичній роботі. Психологічна допомога та корекційна робота ведеться з урахуванням причин та особливостей протікання алопеції в кожному окремому випадку [8, 13].

Так наприклад при трихотилломанії помітних результатів досягає терапія, яка ґрунтується на бесідах з психоаналітиком, а також лікарське лікування потужними антидепресантами. Для боротьби з недугою застосовується когнітивно-поведінкова

психотерапія, спрямована на усунення шкідливої звички виривати волосся. Крім цього, вона допомагає підвищити усвідомленість хворого, розвиває у нього стресостійкість. У деяких випадках лікування передбачає повне видалення волосяного покриву. Для досягнення позитивного ефекту важку форму трихотілломанії лікують індивідуальною психотерапією. Медичні препарати (селективні інгібітори), як правило, призначаються в разі неефективності терапевтичних методів [1, 7, 13].

Високою ефективною в лікуванні трихотілломанії відрізняються тілесно-орієнтована і гештальт-терапія. Захворювання лікується довго, але позитивної динаміки домогтися вдається. Адекватне рішення проблеми вимагає участі психотерапевта-консультанта, який проводить курс індивідуальної психотерапії (від 15 до 20 сесій). Лікування починається з первинної консультації і може доповнюватися експериментально-психологічним дослідженням, в ході якого визначаються особливості особистості пацієнта і підбираються методи терапії [2, 4, 9, 11].

Очевидно, що при алопеції на нервовому ґрунті головною умовою успішного лікування є набуття внутрішнього спокою і гармонії, тобто, — боротьба проти стресу. Починають терапію з того, що обов'язково слід виявити причини появи стресової ситуації.

При емоційній перевтомі та хронічній втомі, необхідно розпочати психокорекційну роботу, як змога раніше так, як наслідки даних захворювань можуть бути гірше, ніж просто випадання волосся. При зниженій стресостійкості, при наявності деяких психологічних проблем, які стали причиною алопеції в першу чергу також необхідно надати саме психологічну допомогу, а не ту яка направлена на покращення фізичного стану. При роботі з хворим на алопецію слід враховувати, що волосся починає випадати не відразу, а лише через 2-3 місяці після перенесеного стресу або психологічних проблем [13].

Сугестивна терапія вельми сприятливо впливає на емоційну сферу хворих. Даний вид терапії передбачає ненав'язливе, в кожному зручному випадку, навіювання хворим того, що наслідок хвороби буде сприятливим, заспокоювання їх. Це особливо ефективно серед людей, які добре піддаються сугестії. Також використовують і так звану замасковану сугестію, з відповідним налаштуванням хворого на обов'язковий позитивний ефект.

Психотерапія досягає успіху тільки тоді, коли лікар зуміє увійти в довіру до пацієнта, збудити віру в авторитет лікаря, в одужання. Навіть сам вигляд лікаря здатний змінити ставлення хворого до своєї хвороби, його самопочуття і навіть перебіг хвороби. Лікар має словом впливати на психіку хворого, говорити з пацієнтами неголосно, спокійно, впевнено та проникливо [1, 6].

Психопрофілактика дезадаптації хворих на алопецію є складним завданням, що вимагає системного підходу і комплексного рішення. Системний характер профілактики полягає в тому, що вона повинна впливати на всі чинники: соматичні, соціальні та психологічні, негативний характер яких може стати причиною або сприяти формуванню дезадаптації особистості. Медична складова профілактики полягає у контролі фізичного стану хворого, симптоматичному лікуванні патологічних проявів хвороби, наданні консультацій та навчанні близького оточення навичкам, корисними при догляді за хворим [11].

Важливим при допомозі хворим на алопецію є створення позитивного емоційного настрою, душевної рівноваги. Необхідно пам'ятати, що психологічний стресор завжди складається з двох частин: ситуації, що викликає стрес, і ставлення людини до цієї ситуації. Досить усунути будь-яку з цих складових, щоб причина стресу перестала діяти. Разом з тим, необхідно пам'ятати, що найчастіше стресовий стан викликають різного роду емоції (в першу чергу, емоції негативної модальності) [3, 8].

Ще одним методом індивідуальної профілактики стресових станів є релаксація. Релаксація – це розслаблення. Термін походить від латинського слова, що означає зменшення напруги, ослаблення, полегшення. У сучасній психологічній науці терміном «релаксація» позначають стан спокою, пов'язаного з повним або частковим м'язовим розслабленням. Релаксація, на думку вчених, вимикає або уповільнює «внутрішній годинник» організму людини як функціонуючої системи, захищаючи його від тривог і хвилювань. Релаксація може бути довготривалою або короткочасною, мимовільною або довільною. Мимовільна релаксація виникає, наприклад, під час сну людини, під дією наркотиків і т.д. Довільна короткочасна релаксація використовується для навчання розслабленню. Виходячи їх того, що стрес – це фізіологічна або психологічна напруга, а

релаксація – це розслаблення, тобто стан, прямо протилежний напрузі, навички швидкого розслаблення дозволяють швидко і ефективно знижувати рівень стресу. Одним з найбільш надійних способів навчання релаксації є метод нервово-м'язової релаксації, який ґрунтується на взаємозалежності між негативними емоціями і м'язовою напругою. Якщо навчитися правильно знімати надмірне м'язове напруження, можна навчитися і керувати своїми емоціями [2, 7, 11, 13, 15].

Як метод індивідуальної профілактики стресових станів вчені пропонують використовувати і гіпноз. Як показують результати клінічних досліджень, процеси навіювання (в тому числі і за допомогою самонавіювання і самогіпнозу) можуть наділяти людину величезною силою (як фізичної, так і моральної), яка допоможе людині впоратися зі складними, проблемними ситуаціями. Гіпнотичні впливи можуть привести до вивільнення почуттів, думок, спогадів. Прихильники гіпнозу стверджують, що у стані гіпнозу у людини звільняються резервні, потенційні можливості, підвищується самооцінка і впевненість у своїх силах (що не завжди властиво людям в звичайному стані). Саме гіпноз, в даному випадку, сприяє програмуванню мозку людини на досягнення певних результатів, зміни негативного життєвого досвіду на позитивний, тощо.

У випадках, коли психологічні проблеми не були першопричиною алопеції, психокорекція, як правило, несе підтримуючу та допоміжну функцію у лікуванні, яка в основному направлена на адаптацію людини до своєї хвороби. Необхідність активної участі психолога у лікуванні хворих на алопецію зумовлена тиском на людину з боку соціуму (реальний або вигаданий самим пацієнтом). Облісіння саме по собі може привести людину до глибокого стресу або депресії [14].

Лікування волосся обов'язково повинно бути комплексним. Психолог повинен підтримувати в нормі емоційний стан пацієнта, а фахівець-трихолог повинен займатися безпосередньо вирішенням проблеми облісіння. Не слід забувати, що емоційний стан позначається на здоров'ї людини, а повторний стрес або депресія, може посилити випадіння волосся. Таким чином дослідниками були виділені дві основні складові в лікуванні алопеції:

1. Надання психологічної допомоги, роз'яснення причин, складності індивідуального підбору препаратів і методів, тривалості захворювання і можливості самозцілення.

2. Застосування медикаментозних засобів, що сприяють корекції порушень в організмі і лікування супутніх хвороб, які виявлені в ході повного обстеження.

Наскільки строго і пунктуально пацієнт буде дотримуватись рекомендацій лікаря, багато в чому залежить від суб'єктивної оцінки їм свого стану, від того, що він сам думає про свою хворобу, як оцінює перспективи одужання і свою роль в цьому процесі [3, 9].

Одним з найбільш важливих середовищних копінг-ресурсів для хворих на алопецію є соціальна підтримка у вигляді інформації, що приводить суб'єкта до твердження, що його люблять, цінують, піклуються про нього, і що він є членом соціальної мережі і має з нею взаємні зобов'язання. Адже, як було вище зазначено хворі на облісіння мають проблеми саме з соціальною адаптацією так, як дана хвороба впливає на його прийняття або не прийняття соціумом. Як показують дослідження, особи, які отримують різні види підтримки від сім'ї, друзів, значущих для них людей, відрізняються міцнішим здоров'ям, легше переносять повсякденні життєві труднощі і захворювання. Соціальна підтримка, пом'якшуючи вплив стресорів на організм, тим самим зберігає здоров'я і благополуччя індивіда, полегшує адаптацію і сприяє розвитку людини [1, 7, 11].

Копінг-поведінка, поряд з механізмами психологічного захисту, розглядається в якості найважливіших форм адаптаційних процесів і реагування індивідів на стресові ситуації. Найбільш продуктивними копінг-стратегіями хворих вважаються: співпраця (пацієнта з лікарем в лікувально-діагностичному процесі); активний пошук підтримки (в соціальній або терапевтичній середовищі); розумний ступінь ігнорування хвороби; проблемний аналіз. Використання копінг-стратегій, як і механізмів психологічного захисту, різняться в залежності від нозологічної приналежності пацієнтів [2, 6, 9, 15].

Висновки

1. Психодерматологія – одне з найбільш актуальних і разом з тим малодосліджених напрямків сучасної медицини. Різні психогенні порушення спостерігаються у 30-40 % хворих з дерматологічними хворобами, призводять до змін

суб'єктивного і об'єктивного сприйняття хвороби, порушують звичний спосіб життя пацієнта, обмежують професійну діяльність і соціальну активність.

2. У жінок, хворих на алопецію, а також на інші дерматологічні захворювання (екзема, псоріаз, акне), показники тривоги і депресії вище, ніж у чоловіків.

3. Лікування волосся обов'язково повинно бути комплексним. Психолог повинен підтримувати в нормі емоційний стан пацієнта, а фахівець-трихолог повинен займатися безпосередньо вирішенням проблеми облісіння. Не слід забувати, що емоційний стан позначається на здоров'ї людини, а повторний стрес або депресія, може посилити випадіння волосся.

Література

1. Адаскевич В. П. Алопеция (гнездная, андрогенетическая, диффузная) / В. П. Адаскевич, О. Д. Мяделец, И. В. Тихоновская. – М: НГМА, 2000. – 192 с.
2. Асриян Я. И. Оптимизация диагностики и патогенетической терапии гнездной алопеции : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 19.00.04 "медицинская психология" / Асриян Я. И. – СПб, 2010. – 23 с.
3. Гаджигорова А.Г. Болезни волос: классификация. Нерубцовые алопеции / А.Г. Гаджигорова // Дерматология. – 2008. – № 1. – С. 15-18. 3.
4. Гурович И.Я. Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психически больных / И.Я. Гурович, А.Б Шмуклер. – М.: Медпрактика, 2007. – С. 17-29.
5. Самцов А. В. Андрогенетическая алопеция: некоторые аспекты нарушений тканевого метаболизма сально-волосного аппарата и современные подходы к их коррекции / А. В. Самцов, А. А. Божченко. // Клиническая дерматология и венерология. – 2007. – №4. – С. 4-8.
6. Сенчукова С. Р. Клинические особенности и патоморфология кожи при аллергодерматозах, ассоциированных с описторхозом / С. Р. Сенчукова, Е. Б. Романов, Е. В. Колдышева, Ю.В. Торнуев // Фундаментальные исследования. –2012. – №5. – С. 115-119.
7. Смулевич А. Б. Психосоматическая медицина / А. Б. Смулевич // Психические расстройства в общей медицине. – 2007. – № 1. – С. 4-10.
8. Alvarez A. S. The application of the International Classification of Functioning, Disability, and Health in psychiatry: possible reasons for the lack of implementation. / A. S. Alvarez // Am. J. Med. Rehabil. – 2012. – № 91. – P. 69-73.
9. Brockschmidt F. Androgenetic alopecia: identification of genetic susceptibility factors and first steps towards development of a predictive test / F. Brockschmidt, S. Heilmann, A. Hillmer // Int J of Trichol. – 2011. – № 3. – P 46-59.
10. Carmina E. Treatment of hyperandrogenic alopecia in women / E. Carmina, R. A. Lobo // Fertil. Steril. – 2003. – №1. – P. 91-95.
11. Gassmueller J. Topical fulvestrant solution has no effect on male and postmenopausal female androgenetic alopecia: results from two randomized, proof-of-concept studies / J. Gassmueller, R. Hoffmann, A. Webster // Br. J. Dermatol. – 2008. – Vol. 158, № 1. – P. 109-115.
12. Jaffe R. Atopic dermatitis / R. Jaffe // Prim. Care. – 2000. – Vol. 27. – P. 503–513.
13. Price V. H. Lack of efficacy of finasteride in postmenopausal women with androgenetic alopecia / V. H. Price, J. L. Roberts, M. Hordinsky // J. Am. Acad. Dermatol. – 2013. – № 3. – P. 768-776.
14. Samtsov A. V. Androgenetic alopecia: immunomorphological features / A. V. Samtsov, A. A. Bozhchenko // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2011. – № 2. – P. 130-131.
15. Matheson R. Hydrocortisone butyrate 0,1 % lotion in the treatment of atopic dermatitis in pediatric subjects / R. Matheson, S. Kempers, D. Breneman // J Drugs in Dermatol. – 2008. – № 4. – P. 28-33.

References:

1. Adaskevich VP., et al. Alopecia (circular, androgenetic, diffuse). – Moscow: NGMU, 2000. – 192 p. (Rus.)

2. Asrian Ya. I. Optimization of diagnostics and pathogenic therapy of circular alopecia: synopsis of candidate thesis : specialty 19.00.04 "medical psychology". – St. Petersburg, 2010. – 23 p. (Rus.)
3. Gadzhigoroyeva A. G. diseases of hair: classification. Nonscarring alopecia // Dermatology. – 2008. – № 1. – P. 15-18 (Rus.).
4. Gurovich IYa. Practical guide on psychosocial treatment and psychosocial rehabilitation of psychic patients.- Moscow: Medpractica, 2007. – P. 17-29 (Rus.).
5. Samtsov A. B., et al. Androgenetic alopecia: some aspects of tissue metabolism disturbances of fat –hair apparatus and modern approaches to its correction // Clinical dermatology & venerology. – 2007. – №4. – С. 4-8 (Rus.).
6. Semchukova SP., et al. Clinical features and pathomorphology of skin at allergic dermatoses associated with opisthorchosis с описторхозом // Fundamental researches. –2012. – №5. – P. 115-119 (Rus.).
7. Smulevich AB. Psychosomatic medicine // Psychic disorders in general medicine. – 2007. – № 1. – P. 4-10 (Rus.).

Работа поступила в редакцию 14.04.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 614.86-02:616.8-009.836.12]-084

*О. М. Ігнат'єв, О. І. Панюта, К. А. Ярмула, Т. П. Опаріна, Т. О. Єфременко***МЕДИЧНІ ЗАХОДИ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ДТП, ЯКІ КОЇЛИСЯ В НАСЛІДОК ПІДВИЩЕНОЇ СОНЛИВОСТІ ВОДІЯ**

Одеський національний медичний університет

Summary. Ignatiev A. M., Panuta A. I., Yarmula K. A., Oparina T. P., Yeferenko T. A. **MEDICAL MEASURES FOR TRAFFIC ACCIDENTS PREVENTION CAUSED BY A DRIVER'S HIGH SLEEPINESS.**- *Odessa national medical University, Ukraine; e-mail: profpat@ukr.net.* The paper considers the problem of fatigue or sleep during car's drive as one of the main cause of an accident due to driver's fault. Authors consider drowsiness at the wheel as an interdisciplinary problem that has legal, law enforcement and medical aspects. The authors investigate the possibilities of the medical service to determine the conditions that contribute to provoke of drowsiness, and the introduction of measures that can promote the detection of medical contraindications - sleep disorders, alcohol abuse, narcotic, potent drugs, etc. The authors analyzed the new regulatory rules for carrying out medical examinations of drivers in Ukraine, based on their own inspections of the medical commissions' work, the effectiveness of its use in the work of medical commissions was determined, indicated by existing limitations and disadvantages in comparison with world trends, actual needs and capabilities of the medical service. According to the analysis, it has been determined that, despite the progress in the medical sector, the effectiveness of determining the conditions that provoke the drowsiness of professional drivers in Ukraine remains low, largely due to legal constraints and the lack of targeted screening.

Key words: sleep at the wheel, medical examinations, sleep disorders.

Реферат. Ігнат'єв А. М., Панюта А. І., Ярмула К. А., Опаріна Т. П., Єфременко Т. А. **МЕДИЦИНСКІЕ МЕРЫ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ ДТП, ПРОИЗОШЕДШИЕ В СЛЕДСТВИИ ПОВЫШЕННОЙ СОНЛИВОСТИ ВОДИТЕЛЯ.** В работе рассматривается проблема переутомления и сна за рулем как одна из главных причин возникновения ДТП по вине водителя. Авторы рассматривают сонливость за рулем как междисциплинарную проблему, которая имеет правовые, правоохранительные и медицинские аспекты. Авторы исследуют возможности медицинской службы по определению состояний, которые способствуют развитию сонливости, и внедрению мероприятий, которые могут способствовать выявлению медицинских противопоказаний - расстройств сна, злоупотреблений алкоголем, наркотическими, сильнодействующими средствами и т.п. Авторами проведен анализ обновленной нормативно-правовой базы проведения медицинских осмотров водителей в Украине, и на основании собственных проверок деятельности комиссий определена эффективность ее применения в условиях работы медицинских комиссий, указано на существующие ограничения и недостатки по сравнению с общемировыми тенденциями, фактическими потребностями и возможностями медицинской службы. По результатам анализа установлено, что, несмотря на прогресс в медицинской отрасли, эффективность определения состояний, которые способствуют возникновению сонливости у профессиональных водителей, в Украине остается низкой, в основном, по причине законодательных ограничений и отсутствия нацеленного обследования.

Ключевые слова: сон за рулем, медосмотры, нарушения сна.

Реферат. Ігнат'єв О. М., Панюта О. І., Ярмула К. А., Опаріна Т. П., Єфременко Т. О. **МЕДИЧНІ ЗАХОДИ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ДТП, ЯКІ КОЇЛИСЯ В НАСЛІДОК ПІДВИЩЕНОЇ СОНЛИВОСТІ ВОДІЯ.** У роботі розглядається проблема перевтоми або сну за кермом як одна з головних причин виникнення ДТП з вини водія. Автори розглядають сонливість за кермом як міждисциплінарну проблему, яка має правові, правоохоронні і медичні аспекти. Автори досліджують можливість медичної служби щодо визначення станів, які сприяють розв'язку сонливості, і впровадження заходів, які можуть сприяти виявленню медичних протипоказань – розладів сну, зловживань алкоголем, наркотичними, сильнодіючими засобами і т.п. Авторами проведено аналіз поновленої нормативно-правової бази проведення медичних оглядів водіїв в Україні, на підставі власних перевірок діяльності комісій визначено ефективність її застосування в умовах роботи медичних комісій, вказано на існуючі обмеження і недоліки у порівнянні з загальносвітовими тенденціями, фактичними потребами і можливостями медичної служби. За результатами аналізу визначено, що, незважаючи на прогрес у медичній галузі, ефективність визначення станів, які сприяють виникненню сонливості у професійних водіїв, в Україні залишається низькою, здебільшого з причини законодавчих обмежень та відсутності націленого обстеження.

Ключеві слова: сон за кермом, медичні огляди, порушення сну.

Актуальність. За 2016 рік в Україні сталося майже 160 тисяч дорожньо-транспортних пригод (ДТП), у яких було травмовано понад 33 тисячі чоловік і понад 3.5 тисяч загинуло. Аналогічні ДТП трапляються і в інших європейських країнах. У Польщі щорічно отримують травми в ДТП 50 тисяч і гинуть 5 тисяч чоловік. В Україні з вини водіїв в 13 тисячах ДТП постраждало 17.5 тисяч і загинуло 1.55 тисяч (близько 50% всіх постраждалих у ДТП). Основними причинами ДТП з вини водія є перевищення швидкості, зловживання алкоголем і наркотичними речовинами, агресивне керування, невиконання норм правил дорожнього руху, недосвідченість водія, втомленість водія і сонливість за кермом [1].

Перевтома або сон за кермом реєструються як причина незначної частки ДТП в Україні (80-160 випадків а рік), що не може відповідати реаліям. Так, якщо водій знаходився у стані сп'яніння, заснув за кермом і потрапив у ДТП, причиною буде сп'яніння, а не сон. В одному з досліджень було продемонстровано, що серед водіїв вантажівок, зайнятих на перевезеннях у нічний час, понад 37% мали порушення сну, 12.5% страждали на важкі форми синдрому сонних апное (ССА). Серед водіїв, які страждали на порушення сну, 2/3 відмічали епізоди сну за кермом, 42% потрапляли у ДТП, які вони пов'язували з підвищеною втомленістю. Поруч з цим, 95.5% водіїв не визнавали зв'язку між розладами сну і ДТП у нічний час [2].

Втомлюваність має прояви в вигляді статичного перенапруження опорно-рухового апарату, пригнічення сенсорно-моторних реакцій, зниження пам'яті і стійкості до монотонії, роздратованості і підвищення агресивності. Більш ніж 25% водіїв відмічають регулярні епізоди засинання за кермом. В експерименті, завдяки реєстрації рухів очима професійних водіїв під час керування вантажівками, було встановлено, що у 14% випадків керування у водіїв відмічалось не менш ніж 2 епізоди зачинених очей більш ніж на 3 сек [3]. Втомлюваність і сонливість за кермом за даними різних авторів є причиною 15-25% всіх дорожніх пригод.

Мета. Вивчити особливості медичних заходів для профілактики втомлюваності і сонливості за кермом у професійних водіїв в Україні.

Матеріали і методи. Проаналізовано нормативно-правові акти, інструктивно-методичні документи, звіти і оперативну інформацію медичних комісій, результати власних досліджень працівників транспорту.

Досліджувались:

- методи визначення, оцінювання і запобігання втомлюваності і сонливості за кермом, які закріплені чинними нормативними актами;
- практична реалізація положень законодавства;
- наявність розбіжностей між законодавчими вимогами і практикою роботи медичних комісій.

Результати. Походячи з діючого законодавства, втомлюваність та сонливість за кермом в Україні не визначаються як окремі медичні протипоказання для зайнятості на відповідних посадах на транспорті і флоті.

Питання визначення втомлюваності розглядаються лише з позиції проведення психофункціональної експертизи (ПФЕ) або як наслідок впливу зловживання алкоголем/наркотичними речовинами.

Статтею 5 Закону України «Про охорону праці» визначається необхідність проведення ПФЕ працівникам, зайнятим на небезпечних роботах та роботах, де є потреба у професійному відборі.

Статтею 45 Закону України «Про дорожній рух» визначаються такі форми медичного контролю водіїв:

- попередні медичні огляди кандидатів у водії;
- періодичні і позачергові огляди водіїв;
- щозмінні передрейсові та післярейсові огляди.

На виконання цих законів МОЗ складено низку підзаконних актів, які регламентують форми і методи визначення професійної придатності, ступінь втоми, наявність наркотичного і алкогольного сп'яніння.

Наказом МОЗ і МВС України від 31.01.2013 за №65/80 «Про затвердження Положення про медичний огляд кандидатів у водії та водіїв транспортних засобів» встановлюється регламент проведення оглядів водіїв, визначення стану сп'яніння.

Наказом МОЗ і МВС України від 09.11.2015 за №1452/735 «Інструкція про порядок виявлення у водіїв транспортних засобів ознак алкогольного, наркотичного чи іншого сп'яніння або перебування під впливом лікарських препаратів, що знижують увагу та швидкість реакції» встановлюється порядок обстеження водіїв при підозрі на сп'яніння, визначаються вимоги до методів обстеження, кваліфікації лікаря та сертифікації обладнання.

Поруч з цим, при аналізі впровадження заходів у практичну діяльність медичних комісій має місце ряд суттєвих недоліків:

1. Відсутність цілеспрямованого обстеження на наявність синдрому сонних апное, який є основною причиною сонливості за кермом. Загальносвітовою практикою є визначення антропометричних показників, що свідчать про можливий розвиток ССА, з наступним підтвердженням наявності ССА методами полісомнографії. Враховуючи особливості права, лікарі вітчизняних медичних комісій на мають змоги призначати відповідні дослідження ні при підозрі на ССА, ні у випадках, коли діагноз порушень сну є очевидним.

2. Багаторічна відсутність регламентуючих документів щодо проведення ПФЕ не дозволяє сформулювати вимоги до методик визначення ПФЕ. Тому проведення експертизи під час медичних оглядів обмежується найпростішим комп'ютерним тестуванням без застосування ефективних методів - симуляторів транспорту з провокацією стресових ситуацій на дорозі, фіксації очних рухів під час знаходження за кермом та ін.;

3. Не зважаючи на зміни у законодавстві передрейсові огляди виконуються рутинними методикам з використанням опитувальників, клінічним обстеженням, періодичним визначенням рівню ГГТ і, при підозрі на сп'яніння – визначення вмісту спирту. У той час як загальносвітова практика періодичної перевірки на наявність наркотичних та сильнодіючих сполук у сечі у більшості випадків не застосовується. Медичні комісії, які впроваджують зазначені дослідження не можуть їх застосовувати інакше як при добровільній згоді.

4. Вимоги «Інструкції про порядок виявлення у водіїв транспортних засобів ознак алкогольного, наркотичного чи іншого сп'яніння» щодо стандартизації методів дослідження при підозрі на сп'яніння парадоксальним чином різко обмежують використання доступних методів визначення наркотичного сп'яніння (різноманітні тест-системи, що представлені на ринку України) при проведенні оглядів водіїв, так як абсолютна більшість наявних тестів не є уніфікованою.

5. Відсутність адекватного переліку небезпечних робіт, які потребують на проведення працівникам ПФЕ, і практична неможливість впровадження такого переліку в умовах діючої системи профпатологічної допомоги. За межами оглядів залишається значка кількість потенційно небезпечних робіт, наприклад, водії електротранспорту, який,

здебільшого, пересувається по території підприємств.

6. Не регламентованість післярейсових оглядів водіїв. Відсутність сну протягом 16 годин чинить гальмуючий вплив на водія, що аналогічний дії 0,5 проміле алкоголю в крові, 24 годин – 1,5 проміле алкоголю та відповідає легкому ступеню алкогольного сп'яніння. Після 24-годинної роботи порушення сну і підсилення сонливості спостерігаються ще на протязі 48-72 годин.

7. Можливість залучати до перед рейсових оглядів водіїв лікарів, які необізнані у професійній патології і особливостях праці водіїв. Більш того, залучений лікар не може відмовитись на підставі відсутності у нього відповідних знань і навичок.

Ці недоліки приводять до практичної неефективності заходів щодо попередження втоми і сонливості за кермом і різко обмежують здатність виявляти факти зловживання алкоголем і наркотиками.

Висновки

1. Недосконалість законодавчої регуляції не дозволяє використовувати існуючі можливості медичної служби щодо визначення втомленості і сонливості за кермом.

2. Регламентовані методи обстеження водіїв здебільшого застарілі, мало- або неефективні для діагностики розладів, які лежать в основі виникнення втоми у водія.

3. Неготовність лікарів загальної практики для медичного обслуговування водіїв, необізнаність щодо умов і вимог професійного відбору перетворюють обстеження на формальність, що більш сприяє виникненню конфліктів між водіями і лікарями, ніж запобіганню ДТП.

Література:

1. Статистика аварійності в Україні за 12 місяців 2016 року за даними Департаменту інформаційної підтримки та координації поліції "102" НП України

2. An epidemiological survey of snoring disease and OSAHS among 374 truck drivers in Guangzhou, China// <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/23803540/>

3. Alicja Bortkiewicz. Driving simulator as a tool for examination of drivers//Матеріали науково - практичної конференції з міжнародною участю «Соціально-економічна значимість відновлювальної терапії захворювань внутрішніх органів і кістково-м'язової системи екзогенного і ендogenousного походження» (Одеса, 3-4 жовтня 2013)

4. Закон України «Про охорону праці»

5. Закон України «Про дорожній рух»

6. Наказ МОЗ і МВС України від 31.01.2013 за №65/80 “Про затвердження Положення про медичний огляд кандидатів у водії та водіїв транспортних засобів”

7. Наказ МОЗ і МВС України від 09.11.2015 за №1452/735 “Інструкція про порядок виявлення у водіїв транспортних засобів ознак алкогольного, наркотичного чи іншого сп'яніння або перебування під впливом лікарських препаратів, що знижують увагу та швидкість реакції”

References:

1. Statystyka avariynosti v Ukrayini za 12 misyatsiv 2016 roku za danymy Departamentu informatsiynoyi pidtrymky ta koordynatsiyi politysiyi "102" NP Ukrayiny

2. An epidemiological survey of snoring disease and OSAHS among 374 truck drivers in Guangzhou, China// <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/23803540/>

3. Alicja Bortkiewicz. Driving simulator as a tool for examination of drivers//Materialy naukovo - praktychnoyi konferentsiyi z mizhnarodnoyu uchastyu «Sotsial'no-ekonomichna znachymist' vidnovlyuval'noyi terapiyi zakhvoryuvan' vnutrishnikh orhaniv i kistkovo-m'yazovoyi systemy ekzohennoho i endohennoho pokhodzhennya» (Odesa, 3-4 zhovtnya 2013)

4. Zakon Ukrayiny «Pro okhoronu pratsi»

5. Zakon Ukrayiny «Pro dorozhniy rukh»

6. Nakaz MOZ i MVS Ukrayiny vid 31.01.2013 za №65/80 “Pro zatverdzhennya Polozhennya pro medychnyy ohlyad kandydativ u vodiyi ta vodiiv transportnykh zasobiv”

7. Nakaz MOZ i MVS Ukrayiny vid 09.11.2015 za №1452/735 “Instruktsiya pro poryadok vyyavlennya u vodiiv transportnykh zasobiv oznak alkohol'noho, narkotychnoho chy inshoho spyaniynna abo perebuvannya pid vplyvom likarskih preparativ, shcho znyzhuyut uvahu ta shvydkist reaktsiyi”

Работа поступила в редакцию 06.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-002.31-08-039.35

Э. Р. Алиев, Б. Ф. Наджафова

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ *A. BAUMANII* И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИЦентральная больница нефтяников, лаборатория GENLAB, г. Баку,
Республика Азербайджан

Summary. Aliyev E. R., Nadzhafov B. F. **CORRELATION BETWEEN *A. BAUMANII* AND PARAMETERS OF ACUTE INFLAMMATION IN THE PATIENTS OF INTENSIVE THERAPY UNIT.** - Central Clinical Hospital for Oil Workers, Laboratory of GENLAB, Baku, Azerbaijani Republic. - e-mail: piralievayevagana@mail.ru. *A. baumannii* (*Acinetobacter baumannii*) possesses high potential pathogenic capability and lethality rate, as well as multidrug resistance. Endurance of this bacterium contamination, acceptability of the treatment worked out, and correlation with the markers of inflammation acute phase (C-reactive protein-CRP; procalcitonin – PCT; leukocytes count-WBC) have been analysed. **The object:** 30 patients of intensive care unit, deep tracheal aspirate. Term of observation: 6 months. **The results:** It has been revealed that 10 % of the patients without any clinical symptoms nevertheless were infected/or colonised with *A. baumannii*. In this group either all or at least one marker of the acute inflammation was increased. PCT level was in the limits of norm at 10 % of the patients under examination, 40 % of them had medium risk level of this bacterium, 36.6 % had levels of high risk and 13.3 % - those of a very high risk. In general, PCT levels surpassed indexes of norm in 90 % of the patients. CRP levels surpassed norm in 96.7 % of the patients. WBC indexes were in the limits of norma in 20 % of patients, 3.3 of them had this index below normal, while 76.7% of the persons under examination had their exceeded indexes. All *A. baumannii* isolates were susceptible to colistin, 60 % of the bacteria isolated showed sensitivity to tetracycline and cefoperazone sulbactam. At the same time, a large amount of *A. baumannii* was resistant to pluripotential antibiotics and combination antibiotic therapy had been used. Such schemes as colistin + cefoperazone sulbactam, tetracycline + colistin were a success and allowed to obtain positive results of treatment. **Conclusions:** Combination of the markers of acute inflammation - CRP, PCT, and WBC – is more informative diagnostic tool than one or two of these indexes, especially at the presence of low respiratory tract pathology complicated with *A. Baumannii*, highly pathogenic bacterium with potential nosocomial ability.

Key words: *A. baumannii*, nosocomial infections, procalcitonin, C - reactive protein, leukocytes counting .

Реферат. Алиев Э. Р., Наджафова Б. Ф. **КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ *A. BAUMANII* И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ.** *A. Baumannii* – это бактерия, выделяющаяся высокой потенциальной патогенной способностью и показателями летальности. У больных, находящихся на лечении в блоке реанимации и интенсивной терапии ЦБН (n=30), были проанализированы длительность контаминации данной бактерией, переносимость проводимого лечения и корреляция между показателями острой фазы воспаления– С - реактивным белком (CRP), прокальцитонином (PCT) и количеством лейкоцитов (WBC). При оценке изолята глубокой трахеальной аспирации за 6 месяцев в 10% случаев, при отсутствии клинических признаков заболевания, была выявлена бактерия *A. Baumannii*. Имело место также повышение показателей острой фазы. В 10% случаев уровень ПКТ

соответствовал норме, в 40% - на уровне среднего риска, в 36,7% случаев - на уровне высокого риска и в 13,3% случаев - на уровне очень высокого риска. У всех больных показатель CRP составил 96,7%; показатель WBC у 20% больных соответствовал норме, у 3,3% - он был ниже нормы, у 77,7% - на высоком уровне. У всех больных наблюдалась чувствительность к колистину, а у 60% больных - к тетрациклину и цефепимазону. Положительный результат лечения был получен при назначении комбинации антибиотиков: *Colistin+Sefaperazon sulbactam*, *Tetracyclin+Colistin*. Большинство выявленных штаммов демонстрировали высокую антибиотикорезистентность, что обусловило необходимость применения комбинации лекарственных препаратов. У больных с *A. Baumannii* повышаются все показатели острой фазы воспаления - CRP, прокальцитонин, WBC, или же один из них. Данная бактерия обладает высокой нозокомиальной инфекционной способностью.

Ключевые слова: *Acinetobacter*, нозокомиальная инфекция, показатель воспаления, C-реактивный белок, прокальцитонин, количество лейкоцитов

Реферат. Алієв Е. Р., Наджафова Б. Ф. **КОРЕЛЯЦІЯ МІЖ А. ВАУМАНІІ І ПОКАЗНИКАМИ ГОСТРОЇ ФАЗИ ЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ.** *A. Baumannii* - це бактерія, що відрізняється високою потенційною патогенною здібністю й показниками летальності. У хворих, які знаходилися на лікуванні у блоці реанімації і інтенсивної терапії ЦЛН (n=30), були проаналізовані тривалість контамінації цією бактерією, переносимість проводимого лікування й кореляція між показниками гострої фази запалення - С-реактивним білком (CRP), прокальцитоніном (PCT) і кількістю лейкоцитів (WBC). При оцінці ізоляту глибокої трахеальної аспірації за 6 місяців у 10% випадків, за відсутності клінічних ознак захворювання, була виявлена бактерія *A. Baumannii*. Мало місце також підвищення показників гострої фази. У 10% випадків рівень ПКТ відповідав нормі, у 40% - на рівні середнього ризику, у 36,7% випадків - на рівні високого ризику і у 13,3% випадків - на рівні дуже високого ризику. У всіх хворих показник CRP склав 96,7%; показник WBC у 20% хворих відповідав нормі, у 3,3% - він був нижче норми, у 77,7% - на високому рівні. У всіх хворих спостерігали чутливість до колистину, а у 60% хворих - до тетрацикліну і цефепімазону. Позитивний результат лікування був отриманий у разі призначення комбінації антибіотиків: *Colistin+Sefaperazon sulbactam*, *Tetracyclin+Colistin*. Більшість виявлених штамів демонстрували високу антибіотикорезистентність, що обумовило необхідність застосування комбінації лікарських препаратів. У хворих з *A. Baumannii* підвищуються всі показники гострої фази запалення - CRP, прокальцитонін, WBC, або ж один з них. Дана бактерія має високу нозокоміальну інфекційну здібність.

Ключові слова: *Acinetobacter*, нозокоміальна інфекція, показник запалення, C-реактивний білок, прокальцитонін, кількість лейкоцитів

Некоторые из бактерий, относящихся к роду *Acinetobacter*, обладают потенциальной патогенной способностью и выделяются высокими показателями летальности. Будучи свободными сапрофитными микроорганизмами, их виды наблюдаются в естественной и клинической среде. В последние годы указанная бактерия, являющаяся основной причиной нозокомиальной инфекции, из-за устойчивости ко многим антибиотикам всесторонне изучается. В условиях клиники наиболее часто встречается *Acinetobacter baumannii* (*A. Baumannii*). Данный микроорганизм может сохранять жизнеспособность как в сухой и в сырой среде до четырех недель. У 25% здоровых лиц указанная бактерия колонизируется на поверхности кожи. Высокая устойчивость данного микроорганизма к воздействию внешней среде становится причиной продолжительного эпидемического очага в стационаре [1]. Инфекция *A. Baumannii* выявляется у тяжелых стационарных больных. К факторам риска относятся: продолжительное нахождение в отделении реанимации, в т. ч. на ИВЛ, нейрохирургические вмешательства, массивная аспирация, острый респираторный дистрессовый синдром, а также продолжительное применение цефалоспоринов [2]. В последние годы наблюдается повышенная устойчивость *A. baumannii* к антибиотикам, в частности, к карбапенемам, что обуславливает трудности при лечении. Мультирезистентность *A. baumannii* к антибиотикам связана с такими факторами, как

наличие модифицирующих аминогликозиды ферментов, β -лактамазы широкого спектра, наличие карбапенемов, количественные и качественные изменения в наружной мембране поринов – пенициллин соединительного белка [3, 4, 5, 6]. Комбинированные методы лечения обладают преимуществом ввиду повышения эффективности лечения и уменьшения количества резистентных изолятов. Из-за отсутствия единого протокола комбинированного лечения применяются различные комбинации лекарственных средств. В литературе описаны результаты применения комбинации рифампицин + имипенем, меропенем + сульбактам и рифампицин + колицилин [8].

Принимая во внимание трудности лечения, устойчивость рассматриваемой бактерии к многочисленным антибиотикам, а также малочисленность публикаций по данной теме, можно констатировать, что изучение инфекции *A. baumannii* имеет важное значение. Носительство указанной инфекции больными, возможность передачи через контаминированные руки персонала или посетителей, состояние окружающей среды – все это способствует риску распространения инфекции и затрудняет ее предотвращение [7, 9].

Материалы и методы исследования. У больных, находящихся на лечении в блоке реанимации и интенсивной терапии ЦБН, были изучены особенности устойчивости бактерии *A. baumannii* к антибиотикотерапии и корреляция между такими показателями острой фазы, как СРБ, РСТ и количеством лейкоцитов. В исследование было включено 30 больных из реанимационного блока больницы, которым в течение 6 месяцев проводилась глубокая трахеальная аспирация (ГТА).

Полученный при ГТА материал исследовался макроскопически в лаборатории, а затем исследовался мазок, окрашенный грамм - красителем. Были изучены образцы лейкоцитов (n=25) и образцы плоского эпителия (n=10) при каждом малом увеличении (10x) видимого поля. Произведен четырехкратный посев присланных образцов в 5% агаре бараньей крови, агаре эозинового метилового синего (ЭМС), шоколадном агаре, затем образцы помещали в факультативную аэробную среду. При выявлении бактерии указанный материал размещали с полученным из нативного образца грамм-мазком и для дополнения диагноза еще раз грамм – окрашивали, затем оценивали цельные образцы и идентифицировали бактерию, что позволило уточнить ее биохимические особенности. Чувствительность к антибиотикам определяли методом диффузионного диска Kirby-Bauer (CLSI 2012). Для проведения антибиограммы сделан посев бактериальной суспензии (приготовленной на основе стандарта 0.5 McFarland) в пищевой среде Müller Hinton в течение 24 часов при 35⁰ С с последующей инкубацией. В результате посева в факультативной аэробической среде были идентифицированы непигментирующие в кровяном агаре, в ЭМС агаре светло-розового и/или розового цвета, мукоидные, округлые, гладкие и выпуклые, непрозрачные колонии бактерий диаметром 1 - 2 мм. Биохимическому исследованию были подвергнуты каталаза-положительные, оксидаза-отрицательные, неферментативные, неподвижные и аэробные грамм-отрицательные кокковые и/или коккобацилловые бактерии. Приведенные ниже биохимические реакции и метаболизующие бактерии были приняты как *A. baumannii*: неферментирующий в TSI – агаре (тройной сахарный железный агар). TSI - отрицательный, метаболизующий simmons citrate, т. е. цитрат - положительный, urea - положительный и/или отрицательный, metyl red - отрицательный, Voges-Proskaur - отрицательный, Indol и гидроген сульфид - отрицательный, ферментация глюкозы и лактозы - положительная, ферментация маннитола и сахарозы - отрицательная.

Показатели высоко чувствительного (HS) CRP были исследованы с помощью реактивов CardioPhase HS CRP на аппарате BN Prospec Nefelometr (Siemens). Исследовали образцы крови больных с указанной бактерией, полученной во время сдачи бактериологического анализа. Прокальцитонин (BRAHMS PCT-Q, Thermo Scientific) исследовали хроматографически с использованием референтной карты фирмы-производителя и последующим подсчетом. Количество лейкоцитов определяли на основе расчета «flow cytometry» на аппарате ADVIA 21 20, основанного на определении размера лейкоцитов, особенностей окрашивания и расчета размеров базофилов и пероксидазы. Все анализы повторяли дважды и в результате были получены средние значения. Статистические расчеты проведены методом Фишера - Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные о параметрах острого воспаления у исследуемых больных представлены в табл. 1.

Оценка параметров острого воспаления у больных с инфекцией *A. Baumannii* на основе оценки прокальцитонина

Группы риска	Число больных (n=30)	СРБ		лейкоциты		
		В	Н	В	Н	А
Нормальный	3 10,0±5,5%	2 66,7%	1 33,3%	1 33,3%	1 33,3%	1 33,3%
Средний риск	12 40,0±8,9%	12 100%	–	8 66,7%	4 33,3%	–
Высокий	11 36,7±8,8%	11 100%	–	10 90,9%	1 9,1%	–
Очень высокий	4 13,3±6,2%	4 100%	–	4 100%	–	–
ФСВ 95% ИН Р		ФСВ = 45,0% 95% ИН: 26,1 – 63,9 Р < 0,01		ФСВ = 13,1% 95% ИН: 0 – 43,0 р > 0,05		

Примечание: *Референтный* уровень прокальцитонина - <0.45 нг/мл, средний риск - 0.5-1.9 нг/мл, высокий риск - 2-9.9 нг/мл, очень высокий риск - 10-20 нг/мл; *референтный* уровень СРБ - < 3.5 мг/дл, *референтный* уровень WBC - 4-10 мин/мкл

Как видно из таблицы 1, сила влияния прокальцитонина на CRP статистически достоверна ($p < 0,01$), на лейкоциты – статистически недостоверна ($p > 0,05$). В группе риска прокальцитонина как CRP, так и уровень лейкоцитов очень высокий по сравнению с другими группами, где СРБ высок, а лейкоциты -нет. Корреляция PCT и CRP статистически достоверна ($p < 0,001$), однако корреляция с лейкоцитами не достоверна ($p > 0,05$). При наличии инфекции повышение значений каждого из 3 параметров оценивали с помощью критерия Фишера - Спирмена; показатели статистически достоверны ($p < 0,001$).

Уровень PCT, составляя 0, 1, 2, 3, делится на 4 группы риска, лейкоциты и CRP, будучи нормальными и патологическими, делятся на 2 группы риска. Все 3 параметра оценивали одновременно в виде возможного 5-бального уровня риска. При показателе 2 больных относили к основной группе риска, в которую вошли 93,3% больных (≥ 2). У пациентов с *A. Baumannii* PCT был в пределах 0,01 - 12 нг/мл, CRP – 3,2 - 297 мг/дл, лейкоциты – 2,5-30 мин/мкл. У 3-х больных отмечали нормальный уровень PCT, у 27 – высокий; нормальный уровень CRP был выявлен у 1 пациента, у 29 - высокий; нормальный уровень лейкоцитов отметили у 6 больных, а у 24 – патологический. Итак, у всех пациентов с наличием *A. Baumannii*, хотя бы один из изучаемых параметров выходил за пределы нормы.

Из включенных в исследование 30 больных с установленным *A.baumani*, у 3-х уровень PCT был в пределах нормы, у 27 – высокий; уровень CRP был высоким у всех пациентов и 2 уровня WBC были аномальными. У 6 больных уровень лейкоцитов был в пределах нормы. В случае наличия *A. Baumannii* уровень лейкоцитов и их корреляция с показателем PCT при наличии другой инфекции была статистически недостоверна.

При оценке состояния нижних дыхательных путей у больных палат интенсивной терапии была выявлена наибольшая суммарная корреляция между показателями CRP и PCT, что позволило нам именно этот показатель рассматривать как наиболее чувствительный. Было также установлено, что при наличии заболеваний нижних дыхательных путей (группа высокого риска) показатели CRP и лейкоцитов могут быть крайне высокими. Вместе с тем, между высоким уровнем CRP и лейкоцитов и высоким уровнем PCT нет достоверных различий. Однако, при сравнении диагноза и клинических признаков болезни, одновременное представление всех параметров следует признать обоснованным ($p < 0,001$).

В нашем исследовании у больных с уровнем PCT > 2 нг/мл имело место увеличение уровней лейкоцитов и CRP, а это свидетельствует о важности выявления бактериальной инфекции в нижних дыхательных путях при значении PCT > 2 нг/мл и более [10].

О наличии бактериальной инфекции у больных можно судить также и по повышению уровня CRP, причем чувствительность этого показателя, в соответствии с нашими данными, составляет до 96,7%, а PCT – 90%. Чувствительность отдельно взятого показателя WBC составила 80%, а вместе с другими показателями - 100%. Однако, CRP у пациентов отделения интенсивной терапии с заболеваниями НДП может увеличиваться по многим причинам, поэтому мы логично принимаем за основу данные 3 параметров и клиническую симптоматику. Изменения WBC, безусловно, свидетельствуют о наличии бактериальной инфекции и являются достоверными, однако, только его наличие недостаточно для окончательной постановки диагноза [11]. Была определена чувствительность к различным антибиотикам изолированного в нашей лаборатории штамма *A. Baumannii* на основе правил CLSI 2012; оценивали его чувствительность к таким антибиотикам, как колистин, тетрациклин, доксациклин, полимиксин В и цефалеперзон сульбактам. У всех больных было выявлено чувствительность к колицину, у 60% больных – к тетрациклину и цефалеперзону сульбактаму. Летальность у обследованных нами больных составила 10%. Бактерия *A. Baumannii* обладает высоким уровнем резистентности и представляет собой серьезную нозокомиальную инфекцию, что доказывает высокий риск ее распространения.

Основным методом лечения, применяемым в нашей больнице, является назначение комбинации антибиотиков, например: колицин+цефалеперзон сульбактам, тетрациклин + колицин и др. У 90% больных, лечившихся с применением указанных схем, были получены удовлетворительные результаты. Повышение у наблюдаемых больных одного или нескольких маркеров острого воспаления свидетельствует о возможном наличии *A. Baumannii* и/или другой инфекции.

Выводы:

1. У больных с инфекцией *A. Baumannii* имеет место повышение всех маркеров острого воспаления - CRP, PCT и WBC - и/или хотя бы одного из них;
2. Оценка одновременно 3-х параметров с точки зрения выявления инфекции наиболее достоверна.
3. Несмотря на устойчивость *A. Baumannii*, ее можно успешно лечить комбинациями антибиотиков.
4. *A. Baumannii* выявлена в дыхательных путях 30 больных палат интенсивной терапии, однако, она присутствует и в организме здоровых людей и может послужить причиной развития нозокомиальной инфекции.

Литература/References:

1. Fournier P.E., Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities // *Clin Infect Dis.* – 2006. – Vol. 42. – P.692–699.
2. Rungruanghiranya S., Somboonwit C., Kanchanapoom T. *Acinetobacter* infection in the Intensive Care Unit // *J Infect Dis Antimicrob Agents.* – 2005. -Vol. 22. – P. 77-92
3. Гончарова И. А., Фрейдин М. Б., Рудко А. А. Геномные основы подверженности к инфекционным заболеваниям // *Вестник ВОГиС.* - 2006. – N 10(31). – С. 41 - 46. [Goncharova IA, et al. Genomic basis of aptitude to infectious diseases // *Herald of VOG&S.*- 2006.- N 10(31).- P. 41-46 (Rus.)]
4. Joly-Guillou M.L. Clinical impact and pathogenicity of *Acinetobacter* / M.L. Joly-Guillou // *Clin. Microbiol. Infect.* – 2005. - Vol. 11. - № 11. – P. 873
5. Cisneros J. M., Bano R. Nosocomial bacteremia due to *Acinetobacter baumannii* epidemiology, clinical features and treatment // *Clinical microbiology and infection.* – 2002. - Vol 8. - N 11. – P. 687 - 693
6. Vahaboğlu H. *Acinetobacter* infeksiyonlar // *ANKEM Derg.* - 2008. –P. 867 – 903,
7. Bilgin Arda. Çok ilaca dirençli *acinetobacter baumannii* olgusu // *ANKEM Derg.* – 2010. - 24 (Ek 2). - S.78-81
8. Bassett M. Treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections // *Future Microbiology.* – 2008. - V.3(6). – P. 649-660
9. Fishbain J., Peleq A. Y. Treatment of *Acinetobacter* infections. Reviews of anti-infective agents // *Clin Infect Dis.* – 2010. - V. 51. – P. 79 - 84.
10. Procalcitonin, C-reactive protein and leukocyte count in children with lower respiratory tract infection // [Pediatri Infect Dis J.](#) – 2003. - V. 22(11). – P. 963-968

11. Procalcitonin and C-reactive protein as diagnostic markers of severe bacterial infections in febrile infants and children in the emergency department // *Pediatr Infect Dis J.* - 2007. – Vol. 26(8). – P. 672-677

Работа поступила в редакцию 12.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

УДК 616.89-06:616.831-02:616.12-008.331.1]-07-08

О. А. Толмачов

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ

Клінічний госпіталь Державної прикордонної служби України, м. Одеса

Summary. Tolmachov A. A. **PECULIARITIES OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY.** - *Clinical hospitals of the State Border Service of Ukraine in Odessa; e-mail: psyhotip@gmail.com.* The author has analyzed interrelations between arterial hypertension (AH) and vascular dementia. The features of dementia manifestation in patients with hypertensive encephalopathy are described. The methods of recognition and differential diagnosis of mental disorders by revealing the psychic features in combination with other pathological conditions were used, the relationship between AH and risk of dementia were established. It resulted in revealing that only 10.08% of the patients under examination had no dementia; "doubtful" dementia was found in 42.86% of the patients; 26.05% of them had mild dementia, and moderate degree of dementia was recorded in 21.01% of the persons. The author emphasizes the need to develop and implement an integrated approach to the treatment of patients with hypertensive encephalopathy.

Key words: mental disorder, dementia, arterial hypertension, hypertensive encephalopathy, cognitive disorder.

Реферат. Толмачев А. А. **ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ.** Автором проанализированы данные о взаимосвязи артериальной гипертензии (АГ) и сосудистой деменции. Рассмотрены особенности проявления деменции у больных гипертензивной энцефалопатией. Использовались методы, направленные на распознавание и дифференциальную диагностику психических заболеваний путем выявления особенностей психики при наличии других патологических состояний, устанавливали взаимосвязь между АГ и риском развития деменции. Установлено, что среди больных АГ только 10,08% не страдают деменцией. «Сомнительная» деменция обнаружена у 42,86% обследованных; 26,05% из них имеют деменцию легкой степени, а деменция умеренной степени была зарегистрирована у 21,01% пациентов. Автор подчеркивает необходимость разработки и внедрения комплексного подхода к лечению больных гипертензивной энцефалопатией.

Ключевые слова: психические нарушения, деменция, артериальная гипертензия, гипертоническая энцефалопатия, когнитивные нарушения.

Реферат. Толмачов О. А. **ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ** Автором проаналізовано дані щодо взаємозв'язку артеріальної гіпертензії (АГ) та судинної деменції. Зазначено, що артеріальна гіпертензія на сучасному етапі розглядається як один із факторів когнітивної дисфункції. Розглянуто особливості прояву деменції у хворих на гіпертензивну

енцефалопатію. Застосовані методи, спрямовані на розпізнання та диференційну діагностику психічних захворювань шляхом виявлення особливостей психіки при наявності інших патологічних станів, встановлено взаємозв'язок між АГ та ризиком деменції. Деменція не виявлена лише серед 10,08 % досліджених; «сумнівна» деменція виявлена у 42,86 % пацієнтів; 26,05 % з них мають деменцію легкого ступеня, а деменція помірного ступеня була зареєстрована у 21,01 % хворих. Автором вказано на необхідність розробки та впровадження комплексного підходу до лікування хворих на гіпертензивну енцефалопатію.

Ключові слова: психічні порушення, деменція, артеріальна гіпертензія, гіпертонічна енцефалопатія, когнітивні порушення.

Актуальність дослідження. Сучасні дослідження все частіше підкреслюють, що когнітивні розлади значно знижують тривалість життя пацієнта, погіршують якість його життя, зменшують прихильність до лікування. Думка про те, що підвищений артеріальний тиск (АТ) є чинником схильності до розвитку деменції і розладу когнітивних функцій, уперше висловлена шведськими дослідниками у 1996 році за даними 15-річного спостереження пацієнтів віком старше 70 років [14]. Було встановлено, що у хворих з початковим високим рівнем АТ (178/101 мм рт. ст.) після 79 років деменція виникала частіше, ніж у осіб з більш низьким АТ (164/92 мм рт. ст.). Класичне уявлення про патогенез судинної деменції (СД), що розвивається внаслідок атеросклеротичного ураження судин головного мозку (атеросклеротична деменція (АД)) і множинних мозкових інфарктів (мультиінфарктна деменція (МД)) було доповнене даними про роль ішемічного дифузного ушкодження білої підкоркової речовини (субкортикальна лейкоенцефалопатія). Іншими словами, була встановлена достовірна кореляція високого АТ з ризиком виникнення та розвитку деменції. Подальший розвиток патологічного процесу призводить до гіпертензивної енцефалопатії (ГЕ) з можливим подальшим виходом у судинну деменцію, яка становить 10 % у загальній структурі деменції [5-8, 13, 14]. Кінцевим проявом наявності ГЕ є втрата здатності до адекватної оцінки оточення, що переходить у переривання контактів з оточуючим соціальним середовищем. Особливо значущою проблема є для працездатного населення, у тому числі і репродуктивного віку, оскільки, за кінцевим рахунком, зниження кількості і якості працездатного населення погіршує рівень потенціалу безпеки держави.

На думку багатьох дослідників основною і найчастішою причиною втрати здатності до пізнання оточуючого світу є хвороби судин мозку – суттєвий фактор розвитку порушення мозкового кровообігу [2, 4]. У розвитку даної патології одне з провідних місць належить артеріальній гіпертензії (АГ), яка нерідко призводить до гіпертензивної енцефалопатії (ГЕ) і далі – до розвитку судинної деменції, на яку за даними різних авторів припадає не менше 10% серед усіх форм деменції [1, 3].

За даними дослідження інституту по вимірюванню показників здоров'я та оцінці стану здоров'я «Глобальний тягар хвороб» [15] спроба кількісно визначити тягар судинних хвороб для країн Європейського регіону за період з 1990 р. до 2020 р. виглядатиме таким чином: ішемічна хвороба серця (ІХС) у 2020 році буде становити 11,2% від загального тягара хвороб проти 9,9% у 1990 році, цереброваскулярні хвороби (ЦВХ) – 6,2% проти 5,9% у 1990 році, а дегенеративні порушення центральної нервової системи (ЦНС) у 2020 р. матимуть показник 3,4% проти 2,4% у 1990 р., що у свою чергу є несприятливим прогнозом для стану інтелектуального потенціалу держави. Що обумовлює необхідність більш досконалого вивчення проблеми серед пацієнтів, які страждають на ГЕ з метою визначення можливих шляхів розв'язання даної проблеми.

Викладення основного матеріалу. Проаналізувавши наукові надбання, нами виявлена незначна кількість досліджень, які присвячені вивченню когнітивних порушень КП при ГЕ. При постановці діагнозу (ГЕ) нерідко розуміють, що зниження пам'яті та інших когнітивних функцій у пацієнта з судинною мозковою недостатністю є прямим результатом хронічної ішемії головного мозку. Але в реальності зв'язок між когнітивними розладами та цереброваскулярною недостатністю може мати більш складний характер [14, 15]. До теперішнього часу в літературі були відсутні комплексні дослідження, які б були присвячені виділенню та детальному якісному та кількісному нейропсихологічному аналізу семіотики когнітивних розладів, що не досягають ступеню деменції при ГЕ [15].

Залишаються маловивченими й механізми та особливості формування ранніх КП при початкових стадіях цереброваскулярної недостатності на фоні АГ, що потребує пошуку специфічних психоневрологічних, нейропсихологічних маркерів, які можуть стати підґрунтям для розробки індивідуальних лікувально-профілактичних програм даної категорії пацієнтів.

У більшості досліджень відзначається наявність когнітивних порушень у пацієнтів з артеріальною гіпертензією, однак недостатньо вивчена роль когнітивних розладів як симптомів судинної патології головного мозку у пацієнтів з артеріальною гіпертензією без інсульту в анамнезі.

Матеріали та методи дослідження. Для об'єктивізації суб'єктивних показників з метою стандартизації оцінки статусу пацієнта, динаміки відновлення тих чи інших функцій, оцінки результативності лікувальних заходів або реабілітаційної програми у конкретного хворого використовували різні шкали, психологічні та клінічні тести і опитувальники.

Що обумовлює необхідність більш досконалого вивчення проблеми серед пацієнтів, які страждають на ГЕ з метою визначення можливих шляхів розв'язання даної проблеми. Під час дослідження, було сформовано основну групу та групу порівняння із пацієнтів з ГЕ II ступеню та психічними розладами неспсихотичного рівня. Всі пацієнти були випадковим чином розділені нами на Г1 та Г2. Групи були зіставні між собою за статтю, віком, місцем та умовами проживання, освітою, приналежністю до професійної діяльності, тривалістю ГЕ.

Зазначимо, що на етапі проведення лікувальних заходів пацієнти обох груп отримували комплексну медикаментозну терапію, яка була спрямована на лікування проявів гіпертонічної хвороби, гіпертензивної енцефалопатії та психічних розладів. У Г2 пацієнтам додатково проводились психокорекційні заходи, а саме когнітивний тренінг [12], а пацієнти Г1 отримували лише медикаментозну терапію. Вік пацієнтів складав від 46 до 78 років.

Оцінку тяжкості деменції проводили за «Клінічною рейтинговою шкалою напівструктурованого інтерв'ю» (Clinical Dementia Rating scale – CDR) [9] (табл. 1).

Таблиця 1

Функціональна оцінка ступеня деменції у хворих на ГЕ за шкалою CDR

функція	ступінь деменції	1 група (Г1) (n ₁ =60)			2 група (Г2) (n ₂ =60)		
		n ₁	P ₁ , %	m ₁ , %	n ₂	P ₂ , %	m ₂ , %
1	2	3	4	5	6	7	8
пам'ять	відсутня	12	20,00	5,16	12	20,00	5,16
	сумнівна	19	31,67	6,01	21	35,00	6,16
	легка	8	13,33	4,38	4	6,67	3,23
	помірна	20	33,33	6,09	23	38,33	6,28
	важка	–	–	–	–	–	–
орієнтація	відсутня	8	13,33	4,38	4	6,67	3,23
	сумнівна	19	31,67	6,01	21	35,00	6,16
	легка	20	33,33	6,09	23	38,33	6,28
	помірна	12	20,00	5,16	12	20,00	5,16
	важка	–	–	–	–	–	–
рішення проблем, здатність до судження	відсутня	9	15,00	4,61	8	13,33	4,38
	сумнівна	22	36,67	6,22	27	45,00	6,42
	легка	13	21,67	5,32	13	21,67	5,32
	помірна	15	25,00	5,59	12	20,00	5,16
	важка	–	–	–	–	–	–

1	2	3	4	5	6	7	8
соціальна активність	відсутня	6	10,00	3,87	3	5,00	2,81
	сумнівна	24	40,00	6,32	27	45,00	6,42
	легка	14	23,33	5,46	15	25,00	5,59
	помірна	15	25,00	5,59	15	25,00	5,59
	важка	–	–	–	–	–	–
домашні справи і хобі	відсутня	10	16,67	4,81	6	10,00	3,87
	сумнівна	20	33,33	6,09	15	25,00	5,59
	легка	13	21,67	5,32	25	41,67	6,37
	помірна	15	25,00	5,59	12	20,00	5,16
	важка	–	–	–	–	–	–
можливість самообслуговування	відсутня	14	23,33	5,46	7	11,67	4,15
	сумнівна	22	36,67	6,22	27	45,00	6,42
	легка	21	35,00	6,16	24	40,00	6,32
	помірна	2	3,33	2,31	2	3,33	2,31
	важка	–	–	–	–	–	–

Ступінь деменції у хворих на ГЕ встановлювали за функціями пам'яті, орієнтації, соціальної активності, рішення проблем, здатність до судження, домашні справи і хобі, можливість самообслуговування (табл. 1).

При дослідженні усіх 6-ти функцій в жодній з досліджуваної людини не виявлено змін важкого ступеня, але з наявністю відхилень по інших 5-ти градаціям. Деменція легкого і помірного ступеня була встановлена за усіма 6-ти функціями.

При дослідженні пам'яті відсутність деменції встановлено у 24 пацієнтів (20,00% Г1 та 20,00% Г2), орієнтації – у 12 пацієнтів (13,33% Г1 та 6,67% Г2), соціальної активності – у 9 пацієнтів (10,00% Г1 та 5,00% Г2), рішення проблем, здатність до судження – у 17 пацієнтів (15,00% Г1 та 13,33% Г2), домашні справи і хобі – у 16 пацієнтів (16,67% пацієнтів Г1 та 10,00% пацієнтів Г2), можливість самообслуговування – 21 пацієнт (23,33% пацієнтів Г1 та 11,67% пацієнтів Г2), $p > 0,05$.

Якщо узагальнити дані табл. 1, то ступінь деменції за шкалою CDR виглядає, як представлено в табл. 2

Таблиця 2

Визначення ступеня деменції у хворих на ГЕ за шкалою CDR

Шкала	Ступінь порушення	1 група ($n_1=60$)			2 група ($n_2=60$)		
		n_1	$P_1, \%$	$m_1, \%$	n_2	$P_2, \%$	$m_2, \%$
CDR	немає порушень	6	10,00	3,87	4	6,67	3,23
	«сумнівна» деменція	24	40,00	6,32	27	45,00	6,42
	легка деменція	14	23,33	5,46	17	29,33	5,82
	помірна деменція	15	25,00	5,59	10	16,67	4,81
	важка деменція	–	–	–	–	–	–

Як свідчить табл. 2 деменція не виявлена всього у 10 пацієнтів (10,00% Г1 та 6,67% Г2) обох груп з загальної кількості 120 залучених до дослідження осіб. Також ніхто з пацієнтів не мав встановленої деменції важкого ступеня. За іншими трьома ступенями розподіл пацієнтів був таким: «сумнівна» деменція виявлена у 51 пацієнта (40,00% Г1 та

45,00% Г2), деменцію легкого ступеня мали 31 пацієнт (23,33% пацієнтів Г1 та 29,33% пацієнтів Г2) і помірного ступеня була зареєстрована у 25 пацієнтів (25,00% пацієнтів Г1 та 17,20% пацієнтів Г2). Групи статистично значуще не відрізняються ($p>0,05$).

Для виявлення деменції з переважною поразкою лобових часток або підкоркових утворів мозку використовували тест «Батарея лобної дисфункції» (Frontal Assessment Batter – FAB), табл. 3 [10].

Таблиця 3

Функціональна оцінка ступеня деменції у хворих на ГЕ за шкалою FAB

функція	діапазон балів	1 група (n ₁ =60)			2 група (n ₂ =60)		
		n ₁	P ₁ ,%	m ₁ ,%	n ₂	P ₂ ,%	m ₂ ,%
концептуалізація	0	4	6,67	3,23	3	5,00	2,81
	1	1	1,67	1,67	1	1,67	1,67
	2	30	50,00	6,45	36	60,00	6,32
	3	24	40,00	6,32	20	33,33	6,08
швидкість мовлення	0	5	8,33	3,57	2	3,33	2,31
	1	4	6,67	3,23	3	5,00	2,81
	2	28	46,67	6,44	27	45,00	6,42
	3	22	36,67	6,22	28	46,67	6,44
динамічний праксис	0	2	3,33	2,31	–	–	–
	1	13	21,67	5,32	12	20,00	5,16
	2	34	56,67	6,40	40	66,67	6,08
	3	10	16,67	4,81	8	13,33	4,38
проста реакція вибору	0	3	5,00	2,81	1	1,67	1,67
	1	15	25,00	5,59	13	21,67	5,32
	2	35	58,33	6,52	42	70,00	5,92
проста реакція вибору	3	5	8,33	3,57	1	1,67	1,67
поглиблена реакція вибору	0	5	8,33	3,57	2	3,33	2,31
	1	17	28,33	5,82	17	28,33	5,82
	2	32	53,33	6,44	37	61,67	6,28
	3	5	8,33	3,57	4	6,67	3,23
хватальні рефлекси	0	1	1,67	1,67	1	1,67	1,67
	1	4	6,67	3,23	3	5,00	2,81
	2	24	40,00	6,32	20	33,33	6,08
	3	30	50,00	6,45	36	60,00	6,32

Як свідчить табл. 3, функціональну оцінку ступеня деменції оцінювали за бальним принципом для встановлення ураження лобових часток або підкоркових утворів мозку.

За функцією «концептуалізація» найвищий бал «3» мали 44 пацієнта (40,00% Г1 та 33,33% Г2), найнижчий «0» – 7 пацієнтів (6,67% Г1 та 5,00% Г2). Найвищий бал по швидкості мовлення встановлено у 50 пацієнтів (36,67% Г1 та 46,67% Г2), найнижчий – у 7 пацієнтів (8,33 % Г1 та 3,33 % Г2). Найвищий бал по динамічному праксису встановлено у 18 пацієнтів (16,67% пацієнтів Г1 та 13,33% пацієнтів Г2), найнижчий – у 2 пацієнтів Г1

(3,33%), серед пацієнтів Г2 найнижчий бал не отримав жодний пацієнт. По простій реакції вибору найвищий бал мали всього 6 пацієнтів (8,33% Г1 та 1,67% Г2), найнижчий – 4 пацієнти (5,00% пацієнтів Г1 та 1,67% пацієнтів Г2). За поглибленою реакцією вибору найвищий бал встановлений у 9 пацієнтів (8,33% Г1 та 6,67% Г2), найнижчий – у 7 пацієнтів (8,33% Г1 та 3,33% Г2). І, нарешті, функція «хвतालні рефлексії» показала найвищий бал у 66 пацієнтів (50,00% Г1 та 60,00% Г2), найнижчий – всього у 2 пацієнтів (1,67% Г1 та 1,67% Г2), різниця між групами не є статистично значущою ($p>0,05$).

Ознакою лобної деменції є вкрай низький результат (менше 11 балів), відсутністю лобної деменції, тобто нормальної лобної функції є показник 16-18 балів.

Якщо узагальнити дані табл. 3, то ступінь деменції за шкалою FAB виглядає, як подано у табл. 4.

Таблиця 4

Визначення ступеня деменції у хворих на ГЕ за шкалою FAB

Шкала	Ступінь порушення	1 група (n ₁ =60)			2 група (n ₂ =60)		
		n ₁	P ₁ ,%	m ₁ ,%	n ₂	P ₂ ,%	m ₂ ,%
FAB	Норма	5	8,33	3,57	5	8,33	3,57
	легкі когнітивні порушення	33	55,00	6,42	40	66,67	6,08
	деменція лобного типу	20	33,33	6,08	13	21,67	5,32

Дані табл. 4 свідчать, що відсутність лобної деменції (нормальна лобна функція) встановлено всього у 10 пацієнтів (8,33% Г1 та 8,33% Г2) з всього контингенту обстежених осіб. Деменція лобного типу була встановлена у 33 пацієнтів (33,33% Г1 та 21,67% Г2) з усіх. У інших 73 пацієнтів, що становили більшу частину обстежених, були встановлені легкі когнітивні порушення (55,00% Г1 та 66,67% Г2). Статистично значущої різниці між групами не виявлено, $p>0,05$.

Для виявлення когнітивних порушень застосовували «Скорочену шкалу оцінки психічного статусу» (англ. Mini-mental State Examination, MMSE). За шкалою MMSE дослідник одержує кратку оцінку арифметичних здібностей пацієнта, його пам'яті і орієнтації у просторі та часі. Оцінюють не тільки загальний рівень когнітивних функцій, а і окремі сфери (зорово-конструктивні та виконавчі навички, зоровий гнозис, пам'ять, увагу, особливості мовної функції, здатність до абстракції, орієнтацію). Максимальна оцінка становить 30 балів. Низькі результати свідчать про утруднення функції підвищеної уваги та виконавчих функцій, що пов'язано із когнітивним дефіцитом.

Відомий спрощений варіант тесту MMSE – шестикомпонентний скринінговий тест. Він має 3 питання на орієнтацію у часі (поточний день, місяць, рік) і завдання на запам'ятовування трьох слів. Три помилки і більше вказують на наявність когнітивних порушень. Специфічність і чутливість цього тесту дорівнюють 89% і 88% відповідно, якщо за «золотий стандарт» взяти клінічний діагноз деменції [11].

Дані когнітивних порушень за шкалою MMSE представлені у табл. 5

Таблиця 5

Визначення когнітивних порушень у хворих на ГЕ за шкалою MMSE

Шкала	Ступінь порушення	1 група (n ₁ =60)			2 група (n ₂ =60)		
		n ₁	P ₁ ,%	m ₁ ,%	n ₂	P ₂ ,%	m ₂ ,%
MMSE	когнітивні порушення	2	3,33	2,31	–	–	–
	переддементні когнітивні порушення	31	51,67	6,45	24	40,00	6,32
	легка деменція	13	21,67	5,32	21	35,00	6,26
	помірна деменція	13	21,67	5,32	15	25,00	5,59
	важка деменція	–	–	–	–	–	–

За даними табл. 5 встановлено, що когнітивні порушення за шкалою MMSE виявлені всього у 2 пацієнтів з Г1 (3,33%). Когнітивні порушення, які не досягають ступеню деменції виявлені у 55 пацієнтів (51,67% Г1 та 40,00% Г2). Деменція легкого ступеню виявлена у 34 пацієнтів (21,67% Г1 та 35,00% Г2). Помірна деменція була діагностована у 28 пацієнтів (21,67% Г1 та 25,00% Г2) з усього контингенту досліджених. Важкої деменції не було виявлено в жодного пацієнта. Групи статистично значуще не відрізняються ($p > 0,05$).

Висновки. Слід зауважити, що за результатами дослідження встановлено міцний зв'язок між артеріальною гіпертензією, ризиком судинної деменції, що вказує на необхідність стійкого зниження артеріального тиску для раціональної профілактики когнітивних порушень. Зазначо, що великого клінічного значення набуває той факт, що психічні порушення при судинних захворюваннях, як правило, супроводжуються органічним зниженням особистості, обмеженням індивідуальних творчих здібностей і працездатності хворих. Таким чином, комплексна терапія психічних розладів у хворих на гіпертензивну енцефалопатію із застосуванням когнітивного тренінгу буде більш ефективною.

Література:

1. Белялов Ф. И. Психические расстройства в практике терапевта / Ф. И. Белялов. – Иркутск: РИО ИГМАПО, 2013. – 327 с.
2. Бойко А.Н. Опыт применения препарата Церепро при ишемическом инсульте в раннем восстановительном периоде. /А.Н. Бойко, Т.Т. Батышева, Л.В.Багирь, Е.В. Костенко // Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. – 2007. –№10. – С. 34-40
3. Бондар Л.В. Оцінка перфузійного резерву у хворих з ішемічними ураженнями головного мозку методом ОФЕКТ з ^{99m}Tc -ЕЦД / Л.В. Бондар, С.С.Макеєв // Хірургія України. – 2003. – №8 (4). – С. 208-211.
4. Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при церебральной патологии / П.В. Волошин, В.А. Малахов, А.Н. Загородняя // Междунар. Невроло. Журнал. - 2007. – № 2(12) – С. 92 -96.
5. Гусев Е. И., Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях [Текст] / Е. И. Гусев, А. Н. Боголепова. – 3-е изд., доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 176 с.
6. Дубенко А. Е., Диагностика и лечение когнитивных нарушений: реалии и перспективы [Текст] / А. Е. Дубенко, Т. А. Литовченко, В. И. Коростий // Здоровье Украины. – 2011. – № 9. – С. 16–18.
7. Ефимова Н. Ю., Нарушения суточного ритма артериального давления в патогенезе когнитивной дисфункции у пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / Н. Ю. Ефимова, В. Ю. Чернов, И. Ю. Ефимова.- Фед. Гос. Бюджет. Учреждение «НИИ кардиологии» СО РАМН.- Томск: STT, 2013.- 116 с.
8. Минушкина Л. О. Рациональная антигипертензивная терапия – основа церебропротекции и профилактики когнитивных нарушений [Текст] / Л. О. Минушкина // Трудный пациент. – 2014. – № 7. – С. 26–30.
9. Мурашко Н.К. Новые возможности и перспективы метаболического кардиоцитопротектора в лечении различных форм нарушений мозгового кровообращения / Н. К. Мурашко, А. И. Галуша, О. В. Попов // Ліки України. – 2011. – № 4. – С. 96-100
10. Мурашко Н.К. Хронічне порушення мозкового кровообігу: акцент на діагностику та лікування / Н.К. Мурашко, Р.В. Сулік // Ліки України. – 2011. – № 9 (155). – С. 58-63.
11. Наказ МОЗ України від 05.02.2007 № 59 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Психіатрія», розділ 1: «Органічні, включаючи симптоматичні, психічні розлади F00-09».
12. Толмачов О.А. Когнітивний тренінг хворих на артеріальну гіпертензію: сприйняття мови // Свідectво на авторське право на науковий твір від 20.11.2016 №68677.
13. Слободин Т. Н. Когнитивный резерв: причины снижения и защитные механизмы [Текст] / Т. Н. Слободин, А. В. Горева // Международный неврологический журнал. – 2012. – Т. 3, № 49. – С. 45–51.
14. Skoog I. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia [Text] / I. Skoog, L. Nilsson, G. Persson, B. Lernfelt, S. Landahl, B. Palmertz et. al // Lancet. – 1996. – Vol. 347, Issue 9009. – P. 1141–1145.

15. Mancia G. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension [Text] / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, J. Redán, A. Zanchetti, M. Böhm et. al // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31, Issue 10. – P. 125–138.

Referenses:

1. Beelialov FI. Psychic disorders in the practical work of a therapeutic. – Irkutsk: RRD IGMAPO, 2013. – 327 p. (Rus.).

2. Boyko AN et al. . Use of Cepero at ischemic insult at early rehabilitative period // S. S. Korsakov J Neurology Psychiatry. – 2007. – №10. – P. 34-40 (Rus.).

3. Bondar LV. Estimation of perfusion reserve in patients with ischemic damage of brain // Surgery of Ukraine. – 2003. – №8 (4). – P. 208-211 (Rus.).

4. Voloshin PV. Endothelial dysfunction at cerebral pathology // INT NEUROL J- 2007.- 2(12). – P. 92 -94 (Rus.).

5. Gusev Ye.I. Cognitive disorders at cerebrovascular diseases. – 3rd ed., with suppl.. – Moscow: MEDPress-inform, 2013. – 176 p. (Rus.).

6. Dubenko A. E. et al. Diagnostics and treatment of cognitive disorders: realities and perspectives // Health of Ukraine. – 2011. – № 9. – P. 16–18 (Rus.).

7. Yefimova NYu, et al. Disturbances of daily rhythm of arterial pressure in pathogenesis of cognitive dysfunction at patients with metabolic syndrome.- FSBI “Research Inst. for Cardiology” of SB RAMS.- Tomsk: STT, 2013.- 116 p. (Rus.).

8. Minushkina LO. Rational antihypertensive therapy – a basis for cerebral protection and prophylaxis of cognitive disorders // Difficult patient. – 2014. – № 7. – p. 26–30 (Rus.).

9. Murashko NK., et al. New possibilities and perspectives of metabolic cardioprotector in thye treatment of different forms of cerebral circulation disorders // Drugs of Ukraine. – 2011. – № 4. – P. 96-100 (Rus.)

10. Murashko NK, et al. Chronic disturbances of cerebral blood flow: a stress on diagnostics and treatment // Drugs of Ukraine. – 2011. – № 9 (155). – P. 58-63 (Ukr.).

11. Order of Ukrainian Ministry for Health Care, dated 05.02.2007 № 59 «About approval of clinical protocols of medical aid rendering by specialty “Psychiatry”, part 1: «Organic, incl. symptomatic, psychic disorders F00-09» (Ukr.).

12. Tolmachov O.A. Cognitive training of arterial hypertension patients: speech understatnding // Copyright Certificate N 68677, dated 20.11.2016.

13. Slobodin TN, et al. Cognitive reserve: reasons of decrease and protective mechanisms // Int. Neurolog. J. – 2012. – Vol. 3, № 49. – P. 45–51 (Rus.).

Работа поступила в редакцию 26.04.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНО-КЛІНІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ І ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У СПОЛУЧЕННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, УСКЛАДНЕНИХ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНОСТЮ 2А ЧИ 2Б

Одеський національний медичний університет

Summary. Matsegora N. A., Mitasova N. Yu. **FEATURES OF GENERAL CLINICAL AND BIOCHEMICAL LABORATORY INDEXES, QUALITIES OF LIVING BY PATIENTS OF ISCHEMIC OF HEART DISEASE IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION, COMPLICATED BY CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY 2A OR 2B.** - *Odessa National Medical University, Ukraine; e-mail: nmatsegora@ukr.net.* **The objective.** To study the features of general clinical and biochemical laboratory indexes and quality of life in ischemic heart disease (IHD) patients in combination with arterial hypertension (AG), depending on the degree of cardiac insufficiency (2A or 2B). **Results of the research.** It has been established that CHI in patients with IHD in combination with AH is accompanied by pulmonary hypertension developed at early stages of CHI. We examined 120 patients, aged 44 - 90 years old (mean age 72.29 ± 1.66), 86.7% of them were men. The studies were carried out in the unit of cardiology of Military Medical Clinical Center of the South Region. In the group under study with CHI 2B, the moderate decline of haemoglobin level, erythrocytes ($p < 0,01$), lymphocytes was registered ($p < 0,05$); there was increased index of endogenous intoxication ($p < 0,01$) as a result of metabolic disorders, which led to the decline of phagocytic activity, immune answer, violations of hemostasis. Biochemical indexes of blood at the presence of CHF 2B were characterized by some exceed of general bilirubin due to its indirect fraction ($p < 0,05$), here, GGTP increased twice ($p < 0,05$), that testified to the intrahepatic cholestasis. Increase of serous blood fragments for 30% proved about the minimum phenomena of cytolysis, caused by haemodynamic overload. In CHF 2B patients indexes of sodium and potassium were at UNL. Blood urea and creatinine exceeded normal values and constituted $1,66 \pm 0,21$ ($p < 0,01$). CHI 2A patients had no considerable biochemical violations. The moderate increase of markers of heterospecific inflammation was exposed, e.g. fibrinogen's levels were $4,33 \pm 0,37$ and $4,79 \pm 0,41$ ($p < 0,05$), CR-protein - $8,54 \pm 4,51$ and $15,24 \pm 3,64$ ($p < 0,001$) and seromucoids – to $2,83 \pm 0,76$ and $3,09 \pm 0,71$ ($p < 0,001$) accordingly CHI 2A and CHI 2B, and moderate acceleration of ESR ($p < 0,05$; $p_1 < 0,01$). CHI 2B had a decreased urine density, diminishing of diuresis to $0,74 \pm 0,06$, as to on both in relation to a norm and to CHF 2A ($p < 0,01$; $p_1 < 0,001$) and glomerular filtration velocity on the average to $78,8 \pm 6,9$ ml/min ($p < 0,001$), that at the presence of insignificant erythrocyturia, was explained by enhanceable filtration of glomerular part of nephron on a background a haemodynamic overload at CHF 2B. Evaluation of life quality made with the questionnaire of Sf-36 showed that middle index made at 15 points was 38.65 at CHF 2A and 31.13 at CHF 2B. The amount of negative answers was 98,3% and 100% in the groups of patients under study. At the presence of comorbid pathology (IHD and AG) all the patients belonged to 4 group of cardiovascular risk.

Key words: ischemic heart disease (IHD), arterial hypertension (AG), chronic cardiac insufficiency, laboratory diagnosis, quality of life.

Реферат. Н. А. Мацегора, Н. Ю. Митасова. **ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОСЛОЖНЕННЫЕ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ 2А ИЛИ 2Б.** Цель: изучить особенности общеклинических и биохимических лабораторных показателей и качества жизни больных ИБС в сочетании с АГ и степенью сформированной сердечной недостаточности (2А или 2Б). Результаты: обследовано 120 больных ИБС в сочетании с АГ в возрасте от 44 до 90 лет (средний возраст $72,29 \pm 1,66$); 86,7% обследованных - мужчины. Исследование проводили на базе кардиологического отделения Военно-медицинского клинического центра Южного региона. У больных ИБС в сочетании с АГ+ СН 2Б, имело место умеренное снижение уровня гемоглобина, эритроцитов ($p < 0,01$), лимфоцитов ($p < 0,05$); отмечен рост индекса эндогенной интоксикации ($p < 0,01$) как проявление метаболических расстройств, что способствует снижению уровня фагоцитарной активности, иммунного ответа, нарушениям в системе гемостаза. При исследовании биохимических показателей крови установлено, что при СН 2Б уровень общего билирубина несколько превышал норму за счет непрямой его фракции ($p < 0,05$), при этом ГГТП увеличилась в два раза ($p < 0,05$), что свидетельствовало о внутрипеченочном холестазах, а увеличение уровней сывороточных ферментов крови на 30%, т. е. имели место минимальные явления цитолиза, вызванные гемодинамической перегрузкой. У пациентов с СН 2Б показатели электролитов крови (натрий и калий) находились на верхней границе нормы. Показатели мочевины и креатинина крови превышали нормальные значения - $1,66 \pm 0,21$ ($p < 0,01$). У больных с ХСН 2А значительных биохимических нарушений не установлено. Выявлено умеренное повышение маркеров неспецифического воспаления: фибриногена А до $4,33 \pm 0,37$ и $4,79 \pm 0,41$ ($p < 0,05$), СРБ до уровня $8,54 \pm 4,51$ и $15,24 \pm 3,64$ ($p < 0,001$) и серомукоидов – в среднем до $2,83 \pm 0,76$ и $3,09 \pm 0,71$ ($p < 0,001$) соответственно СН 2А и СН 2Б, при умеренном ускорении СОЭ ($p < 0,05$; $p < 0,01$). У больных с СН 2Б наблюдали сниженный уровень относительной плотности мочи, достоверное уменьшение диуреза до $0,74 \pm 0,06$, как по отношению к норме, так и к СН 2А ($p < 0,01$; $p < 0,001$) и СКФ в среднем до $78,8 \pm 6,9$ мл/мин ($p < 0,001$), что при наличии незначительной эритроцитурии, объяснялось повышенной фильтрацией клубочковой части нефрона на фоне гемодинамической перегрузки при СН 2Б. По оценке качества жизни с помощью опросника Sf-36 средний показатель общей суммы баллов по 15 пунктам составил: при СН 2А – 38,65; при СН 2Б – 31,13 баллов. В суммарном значении количество негативных ответов составило: 98,3% и 100% среди обследованных групп больных. При наличии коморбидной патологии (ИБС и АГ) все больные относились к 4 группе кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, лабораторная диагностика, качество жизни.

Реферат. Мацегора Н. А., Митасова Н. Ю. **ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ І БІОХІМІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ, ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, УСКЛАДНЕНІ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ 2А АБО 2Б.** Мета: вивчити особливості загальноклінічних і біохімічних лабораторних показників і якості життя хворих ІХС у поєднанні з АГ і ступінем сформованої серцевої недостаточності (2А або 2Б). Результати: обстежено 120 хворих ІХС у поєднанні з АГ у віці від 44 до 90 років (середній вік $72,29 \pm 1,66$); 86,7% обстежених - чоловіки. Дослідження проводили на базі кардіологічного відділення Військово-медичного клінічного центру Південного регіону. У хворих на ІХС у поєднанні з АГ+ СН 2Б, мало місце помірне зниження рівня гемоглобіну, еритроцитів ($p < 0,01$), лімфоцитів ($p < 0,05$); відзначено зростання індексу ендогенної інтоксикації ($p < 0,01$) як проявлення метаболических розладів, що сприяє зниженню рівня фагоцитарної активності, імунної відповіді, порушенням у системі гемостазу. При дослідженні біохімічних показників крові встановлено, що при СН 2Б рівень загального білірубіну декілька перевищував норму за рахунок непрямой його фракції ($p < 0,05$), при цьому ГГТП зросла у два рази ($p < 0,05$), що свідчить про внутрішньопечінковому холестази, а зростання рівнів сироваткових ферментів крові на 30%, тобто мали місце мінімальні явища цитолізу, що викликані

гемодинамічним перевантаженням. У пацієнтів з СН 2Б показники електролітів крові (натрій і калій) знаходились на верхній границі норми. Показники сечовини і креатиніну крові перевищували нормальні значення - $1,66 \pm 0,21$ ($p < 0,01$). У хворих на ХСН 2А значних біохімічних порушень не встановлено. Виявлено помірне підвищення маркерів неспецифічного запалення: фібрінотену А до $4,33 \pm 0,37$ і $4,79 \pm 0,41$ ($p < 0,05$), СРБ до рівня $8,54 \pm 4,51$ і $15,24 \pm 3,64$ ($p < 0,001$) і сіромукоідів – в середньому до $2,83 \pm 0,76$ і $3,09 \pm 0,71$ ($p < 0,001$) відповідно СН 2А і СН 2Б, при помірному прискоренні ШОЕ ($p < 0,05$; $p < 0,01$). У хворих з СН 2Б спостерігали знижений рівень відносної щільності сечі, достовірне зменшення діурезу до $0,74 \pm 0,06$, як по відношенню до норми, так і до СН 2А ($p < 0,01$; $p < 0,001$) і СКФ в середньому до $78,8 \pm 6,9$ мл/хв ($p < 0,001$), що при наявності незначної еритроцитурії, пояснювалося підвищеною фільтрацією клубочкової частини нефрону на фоні гемодинамічного перевантаження при СН 2Б. У оцінці якості життя за допомогою опитувальника Sf-36 середній показник загальної суми балів за 15 пунктами склав: при СН 2А – 38,65; при СН 2Б – 31,13 балів. Сумарна кількість негативних відповідей склала: 98,3% і 100% серед обстежених груп хворих. При наявності коморбідної патології (ІХС і АГ) всі хворі відносилися до 4 групи кардіоваскулярного ризику.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, хронічна серцева недостатність, лабораторна діагностика, якість життя.

Актуальність. За даними численних досліджень [1-3], при ХСН, обумовленій ІХС у сполученні з АГ, провідними механізмами формування серцевої недостатності служать як гемодинамічне перевантаження тиском, так і ригідність гіпертрофованого міокарда з посиленням інтерстиціального фіброзу, матриксу сполучної тканини, що веде до порушень діастолі.

Крім того, при ХСН у хворих на ІХС в поєднанні з АГ, виявляються ознаки атерогенного ураження та перенавантаження міокарду одночасно [5-8]. Відмічається активація як гемодинамічних факторів (розтягнення), так і метаболічних [9-11], що призводить до порушення функціонального стану органів та систем гомеостазу. Стандартні лабораторні дослідження обов'язкові у хворих на СН для виявлення анемії, явищ ендогенної інтоксикації, електролітних порушень, оцінки ниркової і печінкової функції та ін., вони сприяють виявленню захворювань, що привели до СН та дозволяють своєчасно корегувати несприятливі зміни гомеостазу.

Тому актуальним залишається напрямок вивчення стану гематологічних, загальноклінічних, біохімічних, атерогенних, гемостазіологічних та інших показників лабораторної діагностики при коморбідній патології у хворих на ІХС в поєднанні з АГ, ускладненої ХСН.

Мета роботи. Вивчити особливості загально-клінічних та біохімічних лабораторних показників і якості життя хворих на ІХС у сполученні з АГ, відповідно сформованого ступеню серцевої недостатності (2А чи 2Б).

Матеріал та методи. Програма обстеження включала: опитування за стандартною кардіологічною анкетною ВООЗ, заповнення анкет, що містять анамнестичні і соціально-демографічні дані, антропометрію, а також відображають якість життя пацієнтів; об'єктивне дослідження; лабораторні методи (загальноклінічні, біохімічні); вимірювання артеріального тиску, реєстрація електрокардіограми у спокої у 12 стандартних відведеннях, ЕхоКГ, УЗ-дослідження центрального і периферичного кровотоку, рентгенографію та статистичну обробку отриманих даних.

Результати досліджень. Обстежено 120 хворих на ІХС у сполученні з АГ у віці від 44 до 90 років (середній вік $72,29 \pm 1,66$), більшість склали чоловіки (86,7%), оскільки дослідження проводились у кардіологічному відділенні Військо-медичного клінічного центру Південного регіону.

За результатами загального аналізу крові отримані наступні дані (табл.1).

Показники загального аналізу крові хворих на ІХС у поєднанні з АГ в залежності від важкості серцевої недостатності

Показники	Норма	СН 2А, n=54	СН 2Б, n=66
Гемоглобін (г/л)	130-160	128,89±4,43	121,25±4,21 p<0,05; p ₁ <0,01
Еритроцити (Г/л)	4,0-5,0	4,09±0,15	3,92±0,12
Тромбоцити (Г/л)	180-320	200,17±13,42	204,76±10,88
Лейкоцити (Г/л)	4,0-9,0	7,33±0,58	7,81±0,57
Паличкоядерні (%)	1-6	4,72±1,04	4,98±0,81
Сегментоядерні (%)	47-72	66,78±2,43	69,74±2,24
Еозинофіли (%)	0,5-5,0	2,13±0,39	1,80±0,45
Лімфоцити (%)	19-37	21,22±2,21	17,05±1,91 p<0,05; p ₁ <0,01
Моноцити (%)	3-11	5,17±0,69	4,97±0,59
ШОЕ (мм/год)	1-10	14,06±2,08 p<0,05	18,04±2,33 p<0,05; p ₁ <0,01
ЛШ	= або <1,0	1,23±0,11 p<0,05	1,66±0,21 p<0,01; p ₁ <0,01

Примітка: p – достовірність відмінностей по відношенню до контролю;
p₁ – достовірність відмінностей показників групи СН 2А та СН 2Б.

У хворих на ІХС у сполученні з АГ, ускладнених СН 2Б, реєструвалося достеменне (p<0,05) зниження рівнів гемоглобіну та еритроцитів відносно норми та відрізняло (p<0,01) ці показники й в досліджених групах.

Склад тромбоцитів, лейкоцитів, сегментоядерних, паличкоядерних лейкоцитів та еозинофілів у відсотковому відношенні відповідав референтним величинам.

Отже, рівень лімфоцитів у хворих із СН 2Б був достовірно (p<0,05) знижений як відносно до контролю, так й до групи пацієнтів з СН 2А (p<0,01). Відмічено тенденцію щодо зменшення моноцитів хворих із більш важким ступенем СН (СН 2Б), що відноситься до факторів, які сприяють зниженню фагоцитарної активності, імунній відповіді, порушенням гемостазу, виведенню з організму токсинів, метаболізму ліпідів та заліза, регуляції кровоутворення та ін. захисних механізмів [4].

Реєструвалося помірне прискорене ШОЕ (p<0,05; p₁<0,01) та зростання індексу ендогенної інтоксикації (p, p₁<0,01) як проявлення метаболічних розладів з накопиченням речовин життєдіяльності [4].

Дослідження біохімічних показників у хворих на ІХС у сполученні з АГ, дозволило виявити ряд відмінностей в залежності від важкості серцевої недостатності.

Так, рівень загального білірубину декілька перевищував норму за рахунок непрямий його фракції при наявності СН 2Б (p<0,05).

Гамаглютамілтранспептидаза (ГГТП), яка є показником внутрішньопечинкового холестазу, зросла у два рази (p<0,05); при цьому, рівні сироваткових ферментів крові на 30% перевищували референтні величини, що свідчило про мінімальні явища цитолізу у хворих з СН 2Б на тлі гемодинамічного перевантаження.

Помірне зростання глобулінів у хворих із більш важкою СН відбувалося переважно за рахунок гамма-глобуліної фракції, до середніх значень 22,42±1,18 % (<0,01), що обумовило зниження в них альбумін-глобулінового коефіцієнту до 0,84±0,05 (<0,01) (табл. 2).

Біохімічні показники хворих на ІХС та АГ в залежності від важкості серцевої недостатності

Біохімічні показники	Норма	СН 2А, n=54	СН 2Б, n=66	Р
Білірубін заг. Кмоль/л	1,7-20,5	15,48±2,12	21,69±3,28	p, p ₁ <0,05
Білірубін прям., мкмоль/л	0,86-4,4	3,10±1,08	5,32±1,61	-
Білірубін непря., мкмоль/л	1,7-16,1	12,74±1,24	16,34±1,97	p, p ₁ <0,05
Лужна фосфатаза, U/L	до 129	75,64±6,62	87,17±15,79	-
ГГТП, U/L	до 61	67,3±17,93	124,09±32,38	p, p ₁ <0,05
АсАт, U/L	до 37	29,32±4,02	40,79±5,43	p, p ₁ <0,05
АлАт, U/L	до 40	33,22±5,06	48,71±8,23	p, p ₁ <0,05
Амілаза, U/L	до 95	67,59±5,79	68,63±5,91	-
Глюкоза, ммоль/л	3,3-6,1	6,84±0,66	5,73±0,62	-
Білок заг., г/л	60-85	69,50±2,32	70,53±2,06	-
Альбуміни, %	56,6-66,8	55,05±3,89	46,03±3,47	p, p ₁ <0,05
Глобуліни, %	33,2-43,4	43,88±2,34	54,89±4,65	p, p ₁ <0,05
Альфа1-глобуліни, %	3-5,6	5,28±0,09	8,76±1,01	p, p ₁ <0,05
Альфа2-глобуліни, %	6,9-10,5	9,66±0,23	9,46±0,54	-
Бета-глобуліни, %	7,3-12,5	11,35±1,26	12,82±1,57	-
Гамма-глобуліни, %	12,8-19	17,65±1,07	22,42±1,18	p, p ₁ <0,01
Альбумін-глобуліно-вий коефіцієнт, абс.	1,2-1,5	1,25±0,05	0,84±0,05	p, p ₁ <0,01
Калій крові, ммоль/л	3,5-5,5	4,11±0,12	5,48±0,16	-
Натрій крові, ммоль/л	123-140	133,25±2,26	135,6±0,98	-
Сечовина, ммоль/л	1,7-8,3	7,11±0,64	10,96±1,67	p, p ₁ <0,001
Креатинін, ммоль/л	0,044-0,104	0,076±0,01	0,111±0,02	p, p ₁ <0,001

Примітка: p – достовірність відмінностей по відношенню до контролю;

p₁ – достовірність відмінностей показників групи СН 2А та СН 2Б.

На верхньому краю межі норми знаходилися показники електролітів крові (натрій та калій) у пацієнтів з СН 2Б.

У хворих на ІХС у сполученні з АГ, ускладнених СН 2Б, рівні мочевины та креатинину крові перевищували нормальні значення, що пояснювалося зниженням кровообігу нирок внаслідок гемодинамічного перевантаження та явищами ендогенної інтоксикації на рівні 1,66±0,21 (p <0,01).

Більшість біохімічних показників ліпідограми та гемостазу хворих на ІХС та АГ не були відхилені від нормальних, що пояснювалося систематичним вживанням пацієнтами антиатерогенних засобів і антикоагулянтів. Поряд із тим, спостерігалось помірне підвищення маркерів неспецифічного запалення: фібриногену А до 4,33±0,37 і 4,79±0,41 (p <0,05), більш суттєве – СРБ до рівнів 8,54±4,51 і 15,24±3,64 (p <0,001) та серомукоїдів – у середньому до 2,83±0,76 і 3,09±0,71 (p <0,001) відповідно СН 2А та СН 2Б (табл. 3).

Вивчення результатів урограм досліджених хворих продемонструвало знижений рівень відносної щільності сечі, який відзеркалював знижену концентраційну здібність нирок (що було підтверджено при проведенні проби по Зимницькому), а показник вмісту білка – невелику протеїнурію, що поряд із незначною еритроцитурією дозволяла перепускати пояснення, як підвищену фільтрацію базальною мембраною клубочкової частини нефрону внаслідок гемодинамічного перевантаження при СН 2Б (табл. 4).

Таблиця 3

Показники ліпідограми, гемостазу та маркери запалення хворих на ІХС та АГ в залежності від важкості серцевої недостатності

Біохімічні показники	Норма	СН 2А, n=54	СН 2Б, n=66	P
Холестерин заг., ммоль/л	3,1-5,2	4,92±0,37	4,07±0,26	-
Тригліцериди, ммоль/л	0,45-1,86	1,52±0,17	1,18±0,14	-
Бета-ліпопротеїди, Од	35-55	49,35±6,03	43,78±3,89	-
ПТГ, %	80-105	74,48±3,75	69,94±3,25	-
МНО	до 1,4	1,44±0,09	1,58±0,14	p, p ₁ <0,05
Фібриноген А, г/л	2,0-4,0	4,33±0,37	4,79±0,41	p, p ₁ <0,05
Фібриноген Б	негативний	негативний	негативний	-
СРБ, Од/мл	0-6	8,54±4,51	15,24±3,64	p<0,01; p ₁ <0,001
Серомукоїд, Од	0,13-0,20	1,83±0,76	3,09±0,71	p<0,001; p ₁ <0,001
РФ, Од/мл	0-3	0,05±0,11	0,68±0,38	-

Примітка: p – достовірність відмінностей по відношенню до контролю;
p₁–достовірність відмінностей показників групи СН 2А та СН 2Б.

Таблиця 4

Показники урограми хворих на ІХС та АГ в залежності від важкості серцевої недостатності

Показники загального аналізу сечі	Референтні величини	СН 2А, n=54	СН 2Б, n=66
Колір	с/ж	с/ж	с/ж
Прозорість	прозора	прозора	прозора
Відносна щільність	1017-1024	1015,44±1,53	1012,97±1,38
Реакція, рН	кисла	кисла	кисла
Білок, г/л	менше 0,033	0,02±0,02	0,04±0,03
Лейкоцити в п/з	0-3	8,37±4,59	14,86±5,62
Еритроцити в п/з	одиничні	3,49±1,93	8,30±6,31
Діурез (л)	1,0 – 1,5	1,76 ± 0,01 p <0,05	0,74 ± 0,06 p <0,01; p ₁ <0,001
ШКФ (мл/хв.)	90-140	106,8 ± 7,6	78,8 ± 6,9 p <0,001; p ₁ <0,001

Примітка: p – достовірність відмінностей по відношенню до контролю;
p₁–достовірність відмінностей показників групи СН 2А та СН 2Б.

Крім того, у хворих з СН 2Б спостерігалось достовірне зниження діурезу до 0,74 ± 0,06, як по відношенню до норми, так і до СН 2А (p <0,01; p₁<0,001), й зниження ШКФ у середньому до 78,8 ± 6,9 мл/хв. (p₁<0,001).

Вищезазначені методи дослідження хворих на ІХС у сполученні з АГ доповнювали оцінкою якості життя, яка допомагає визначити суб'єктивне сприйняття хворим стану свого здоров'я. За допомогою опитувальника SF-36 було визначено, що в усіх хворих, які надходили на лікування, рівень якості життя був низьким (табл. 5).

Фізичний статус пацієнта оцінювався за п'ятьма шкалами (ФА, РФ, ІБ, ЗСЗ, ЖА), психосоціальний статус також характеризували п'ять шкал (РЕ, СА, ПЗ, ЗСЗ, ЖА). Причому, показники ЗСЗ та ЖА визначалися як фізичним, так і психічним статусом людини [35, 45, 74, 82, 129, 164, 176].

**Показники якості життя за опитувальником SF-36 у хворих на ІХС
у сполученні з АГ, ускладнених СН 2А та СН 2Б (М ± m)**

Назва шкали	Значення шкал	СН 2А, n=54	СН 2Б, n=66
ФА	фізична активність	39, 2 ± 3,1	32, 1 ± 3,0
РФ	роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності	38,6 ± 3,8	26,4 ± 2,8
ІБ	інтенсивність болю	39,1 ± 3,2	35,2 ± 3,4
ЗСЗ	загальний стан здоров'я	39,3 ± 2,8	32,4 ± 2,2
ЖА	життєва активність	38,5 ± 2,5	33,6 ± 2,1
СА	соціальна активність	40,2 ± 2,9	26,3 ± 2,0
РЕ	роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності	35,5 ± 3,1	30,5 ± 2,4
ПЗ	психічне здоров'я	38,8 ± 3,4	32,5 ± 2,7

Середній показник загальної суми балів за 15 пунктами опитувальника становив: при СН 2А – 38,65; при СН 2Б –31,13 балів. У сумарному значенні кількість негативних відповідей набувалося в 98,3% та 100% осіб відповідно досліджених груп хворих.

При наявності коморбідної патології у якості ІХС та АГ всі хворі, що знаходилися під наглядом, відносилися до 4 групи кардіоваскулярного ризику.

Таким чином, на підставі вивчення загально-клінічних та біохімічних лабораторних показників і якості життя пацієнтів на ІХС у сполученні з АГ, ускладнених СН 2А та 2Б, зроблені наступні висновки.

Висновки

1. У хворих на ІХС у сполученні з АГ, ускладнених СН 2Б, реєструвалося достеменне зниження рівнів гемоглобіну, еритроцитів ($p < 0,01$), лімфоцитів ($p < 0,05$); відмічено зростання індексу ендогенної інтоксикації ($p < 0,01$) як проявлення метаболічних розладів з накопиченням речовин життєдіяльності, що сприяють зниженню фагоцитарної активності, імунній відповіді, порушенням гемостазу.

2. При дослідженні біохімічних показників крові визначено, що при наявності СН 2Б рівень загального білірубину декілька перевищував норму за рахунок непрямий його фракції ($p < 0,05$), при цьому, ГГТП зросла у два рази ($p < 0,05$), що підтверджувало про внутрішньопечинковий холестаз, а збільшення рівнів сироваткових ферментів крові на 30% - про мінімальні явища цитолізу у наслідок гемодинамічного перевантаження. На верхньому краю межі норми знаходилися показники електролітів крові (натрій та калій) у пацієнтів з СН 2Б.

3. У хворих на ІХС у сполученні з АГ, ускладнених СН 2Б, рівні мочевины та креатинину крові перевищували нормальні значення, що пояснювалося зниженням кровообігу нирок внаслідок гемодинамічного перевантаження та явищами ендогенної інтоксикації на рівні $1,66 \pm 0,21$ ($p < 0,01$). У хворих на ХСН 2А виразних біохімічних порушень не встановлено.

4. Визначено помірне підвищення маркерів неспецифічного запалення: фібриногену А до $4,33 \pm 0,37$ і $4,79 \pm 0,41$ ($p < 0,05$), більш суттєве – СРБ до рівнів $8,54 \pm 4,51$ і $15,24 \pm 3,64$ ($p < 0,001$) та серомукоїдів – у середньому до $2,83 \pm 0,76$ і $3,09 \pm 0,71$ ($p < 0,001$) відповідно СН 2А та СН 2Б при помірному прискоренні ШОЕ ($p < 0,05$; $p_1 < 0,01$).

5. Вивчення результатів урограм продемонструвало у хворих з СН 2Б знижений рівень відносної щільності сечі, достовірне зменшення діурезу до $0,74 \pm 0,06$, як по відношенню до норми, так і до СН 2А ($p < 0,01$; $p_1 < 0,001$) та ШКФ у середньому до $78,8 \pm 6,9$ мл/хв. ($p_1 < 0,001$), що, поряд із незначною еритроцитурією, дозволяло перепускати пояснення як підвищену фільтрацію базальною мембраною клубочкової частини нефрону внаслідок гемодинамічного перевантаження при СН 2Б.

6. За оцінкою якості життя за допомогою опитувальника SF-36 визначено, що середній показник загальної суми балів за 15 пунктами становив: при СН 2А – 38,65; при СН 2Б –31,13 балів. У сумарному значенні кількість негативних відповідей набувалося в 98,3% та 100% осіб відповідно досліджених груп хворих.

При наявності коморбідної патології у якості ІХС та АГ всі хворі, що знаходилися під

наглядом, відносилися до 4 групи кардіоваскулярного ризику.

Литература:

1. Доказова внутрішня медицина: Підручник для студентів вищих мед. навч. закладів III-IV рівнів акред./ В.І. Денисюк, О.В. Денисюк — Вінниця: ДП “Державна картографічна фабрика”, 2011. - 928 с.: іл.; вст. кольор. [8 с.].
2. Діагностика і лікування хронічної серцевої недостатності: рекомендації Європейського товариства кардіологів, 2016 р. // Спеціальний випуск. Додаток №2 до журналу “Серцева недостатність” №2, вересень 2016.
3. Маслова А.П., Либис Р.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка при сочетании хронической сердечной недостаточности и постоянной формы фибрилляции предсердий // Сердечная недостаточность. 2012. Т. 13, № 4. С. 205–208.
4. Мацегора Н.А. Клінічна біохімія травної системи Підручник «Клінічна біохімія». – НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України. –2013. – / 16 розділ. – С. 610-747.
5. Особливості гемодинаміки у хворих на хронічну серцеву недостатність залежно від функціонального класу та фракції викиду / Б.А. Аляві, М.М. Мухамедова, Ш.А. Ісхаков, М.А. Бабаєв // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 4 (64). – С. 3-6.
6. Передерій В.Г., Ткач С.М. Основи внутрішньої медицини. Том 3: Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів. – Вінниця: Нова Книга, 2010 – 1006 с.: с іл..
7. Проблеми здоров'я і медичної допомоги та модель покращання в сучасних умовах. Рекомендований для кардіологів, ревматологів, терапевтів та ін.: посібник / Мороз Д.М., Манойленко Т.С., Дорогой А.П. [та ін.]; Під ред. Коваленка В.М., Корнацького В.М. - Київ: ДУ “Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. Акад. М.Д. Стражеска”, 2016.- 261 с.
8. Рекомендации Европейского общества кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) и Европейского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS) по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015 г. - Артериальная гипертензия: научно-практический журнал. - Донецк : Издательский дом Заславский, 2008 — 2016. № 3. - С. 100-135.
9. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая, Ю.М. Сіренка, О.С. Сичова. - К.: МОРІОН, 2016. - 192 с.
10. Стабільна ішемічна хвороба серця (Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, 2016) // Артеріальна гіпертензія №2(46) 2016. с. 113-126.
11. Хроническая сердечная недостаточность: особенности клинических проявлений в пожилом возрасте. Ларина В.Н., Барт Б.Я. // Новости медицины и фармации. Кардиология и ревматология №546, 2015, с 25-28.

References:

1. Dokazova vnutrishnja medicina: Pidruchnik dlja studentiv vishhij med. navch. zakladiv III-IV rivniv akred./ V.I. Denisjuk, O.V. Denisjuk — Vinnicja: DP “Derzhavna kartografichna fabrika”, 2011. - 928 s.: il.; vst. kol'or. [8 s.].
2. Diagnostika i likuvannja hronichnoї sercevoї nedostatnosti: rekomendacії Єvropejs'kogo tovaristva kardiologiv, 2016 r. // Special'nij vipusk. Dodatok №2 do zhurnalu “Serceva nedostatnist” №2, veresen' 2016.
3. Maslova A.P., Libis R.A. Diastolicheskaja disfunkcija levogo zheludochka pri sochetanii hronicheskoi serdechnoj nedostatnochnosti i postojannoї formy fibrilljacii predserdij // Serdechnaja nedostatnochnost'. 2012. T. 13, № 4. S. 205–208.
4. Macegora N.A. Klinichna biohimija travnoї sistemi Pidruchnik «Klinichna biohimija». – NMAPO im. P.L. Shupika MOZ Ukraїni. –2013. – / 16 rozdil. – S. 610-747.
5. Osoblivosti gemodinamiki u hvorih na hronichnu sercevu nedostatnist' zalezno vid funkcional'nogo klasu ta frakciji vikidu / B.A. Aljavi, M.M. Muhamedova, Sh.A. Ishakov, M.A. Babaev // Bukovins'kij medichnij visnik. – 2012. – T. 16, № 4 (64). – S. 3-6.
6. Perederij V.G., Tkach S.M. Osnovi vnutrishn'oi medicini. Tom 3: Pidruchnik dlja studentiv vishhij medichnih navchal'nih zakladiv. – Vinnicja: Nova Kniga, 2010 – 1006 s.: s il..
7. Problemi zdorov'ja i medichnoї dopomogi ta model' pokrashhannja v suchasnih

umovah. Rekomendovanij dlja kardiologiv, revmatologiv, terapevtiv ta in.: posibnik / Moroz D.M., Manojlenko T.S., Dorogoj A.P. [ta in.]; Pid red. Kovalenka V.M., Kornac'kogo V.M. - Kiiv: DU "Nacional'nij naukovij centr "Institut kardiologii im. Akad. M.D. Strazheska", 2016.- 261 s.

8. Rekomendacii Evropejskogo obshhestva kardiologov (European Society of Cardiology, ESC) i Evropejskogo respiratornogo obshhestva (European Respiratory Society, ERS) po diagnostike i lecheniju legochnoj gipertenzii 2015 g. - Arterial'naja gipertenzija: nauchno-prakticheskij zhurnal. - Doneck : Izdatel'skij dom Zaslavskij, 2008 — 2016. № 3. - S. 100-135.

9. Sercevo-sudinni zahvorjuvannja. Klasifikacija, standarti diagnostiki ta likuvannja / Za red. V.M. Kovalenka, M.I. Lutaja, Ju.M. Sirenka, O.S. Sichova. - K.: MORION, 2016. - 192 s.

10. Stabil'na ishemichna hvoroba sercja (Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazah, 2016) // Arterial'na gipertenzija №2(46) 2016. s. 113-126.

11. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost': osobennosti klinicheskijh projavlenij v pozhilom vozraste. Larina V.N., Bart B.Ja. // Novosti mediciny i farmacii. Kardiologija i revmatologija №546, 2015, s 25-28.

Работа поступила в редакцию 10.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

УДК 616.12-008.318-085.844-037-08

А. И. Гоженко, Ю. И. Карпенко, Е. М. Левченко, А. В. Горячий, В. И. Кушниренко

ВЛИЯНИЕ ЗОН ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ФРАГМЕНТИРОВАННОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Одесский национальный медицинский университет

Summary. Gozhenko A. I., Karpenko U. I., Levchenko Ye. M., Goryachy A. V., Kushnirenko V. I. **ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF FRAGMENTED COMPLEX AREA ACTIVITY LEFT ATRIUM IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION.** - Odessa National medical university, Ukraine; e-mail: avgorryachiy@gmail.com. Many authors suggest that the zone of complex fragmented activity (CFA) contribute to the maintenance of AF. However, the electrophysiological characteristics of myocardial LP responsible for the appearance of the CFA is still not fully understood.

Key words: Atrial fibrillation, complex fragmented activity.

Реферат. Гоженко А. И., Карпенко Ю. И., Левченко Е. М., Горячий А. В., Кушниренко В. И. **ВЛИЯНИЕ ЗОН ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ФРАГМЕНТИРОВАННОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ.** Научные данные свидетельствуют о том, что зоны комплексной фрагментированной активности (КФА) способствуют поддержанию фибрилляции предсердий. Однако, электрофизиологические характеристики миокарда левого предсердия (ЛП) ответственного за возникновение КФА до сих пор до конца не изучены. Нами изучены электрофизиологические характеристики зон КФА у больных с длительно персистирующей ФП на фоне ФП и на синусовом ритме.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, комплексная фрагментированная активность.

Реферат. Гоженко А. І., Карпенко Ю. І., Левченко О. М., Горячий О. В., Кушніренко В. І. **ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ЗОН КОМПЛЕКСНОЇ ФРАГМЕНТОВАНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІВОГО ПЕРЕДСЕРДЯ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ.** Багато авторів свідчать про те, що зони комплексної фрагментованої активності (КФА) сприяють підтримці ФП. Однак, електрофізіологічні характеристики міокарда ЛП відповідального за виникнення КФА досі до кінця не вивчені.

Ключові слова: фібриляція передсердь, комплексна фрагментована активність.

В последние годы широкое распространение при лечении фибрилляции предсердий (ФП) получила катетерная абляция участков предсердий, где регистрируются так называемые зоны КФА предсердий [1-3]. Описывается, что зоны КФА индуцируют активацию левого предсердия (ЛП), и укорачивают предсердный рефрактерный период с одной стороны, с другой стороны, сложная фракционированная предсердная электрограмма замедляет проведение и приводит к неомогенности распределения возбуждения во время ФП. В результате чего КФА отводится значительная роль в поддержании ФП. Однако, электрофизиологические характеристики миокарда ЛП ответственного за возникновение КФА до сих пор остаются до конца не изученными.

Цель исследования: изучение электрофизиологических характеристик зон КФА у больных с длительно персистирующей ФП на фоне ФП и на синусовом ритме.

Материалы и методы:

В исследовании приняло участие 20 пациентов с длительно-персистирующей формой ФП (8 женщин и 12 мужчин), средний возраст которых составил 61 ± 9.2 года. Длительность аритмологического анамнеза составила от 1 до 15 лет, в среднем 8 ± 3 года. Продолжительность последнего эпизода ФП 13.9 ± 3 мес. Применение комбинаций антиаритмических препаратов I, III классов без положительного эффекта.

Проведено внутрисердечное электрофизиологическое картирование ЛП, используя программное обеспечение электроанатомической картирующей системы Ensite NavX (St.Jude, США). На фоне ФП определялась анатомическая локализация и электрофизиологические характеристики зон КФА. С целью восстановления синусового ритма (СР) проводилась транскавальная электроимпульсная терапия (ЭИТ). По предложенной нами методике ЛП разделялось на 24 сегмента и на синусовом ритме измерялись основные электрофизиологические параметры: амплитуда, ширина электрограммы, скорость проведения, преждевременное предсердное сокращение (ППС) с длинным (Д) и коротким (К) интервалом сцепления которые не вызывали ФП и очень коротким (ОК) интервалом сцепления вызывавшим ФП. Эти параметры сравнивались в зоне с КФА и без нее. После повторной индукции ФП, больным проводилась катетерная изоляция устьев легочных вен с линейными абляциями и модификацией зон КФА.

Результаты: Зоны КФА были зарегистрированы у всех пациентов в области коллекторов левых легочных вен(ЛВ)-82%, правых ЛВ-79%, коронарного синуса(КС)-96%, ушка ЛП - 85% (Рис 1.).

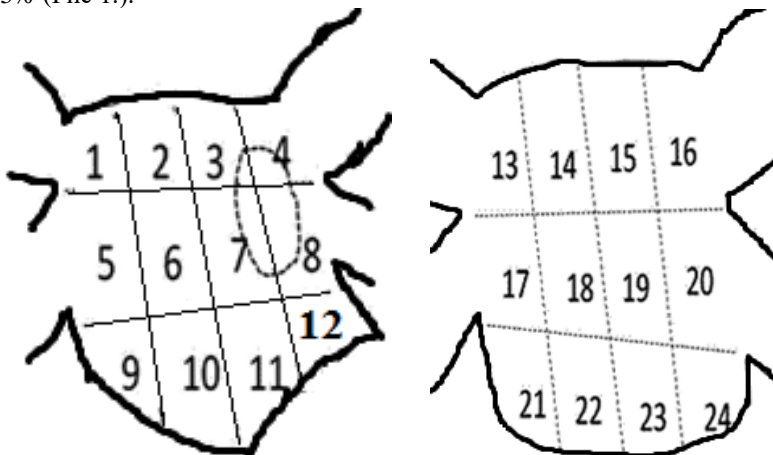


Рис.1. Передняя (А) и задняя (Б) поверхность левого предсердия

При программированной стимуляции КС

Интервал сцепления Д-, К- и ОК- были 291 ± 87 , 206 ± 47 и 175 ± 33 мс. Во время синусового ритма, амплитуды в зонах с КФА были значительно выше чем в зонах без КФА, Д-,К-, и ОК-ППС ($2.0 \pm 1.3 - 0.5 \pm 0.6$ mV, $p < 0.01$; $1.3 \pm 1.2 - 0.3 \pm 0.3$ mV, $p < 0.001$; $0.7 \pm 0.7 - 0.2 \pm 0.2$ mV, $p < 0.001$). Вслед за укорочением интервала сцепления в зонах с КФА и без отмечалось снижение амплитуды сигнала. Ширина комплекса в зоне с КФА не отличалась от зоны без КФА с Д-ППС ($65.9 \pm 9.2 - 63.8 \pm 12.6$ мс, $p = \text{NS}$; $79.6 \pm 17.2 - 69.6 \pm 12.4$ мс, $p = \text{NS}$), однако во время К- и ОК-ППС ширина комплекса в зоне КФА были значительно шире чем в не зоне без КФА ($95.9 \pm 18.8 - 81.6 \pm 17.1$ мс $p < 0.05$; $103.5 \pm 86.4 - 86.4 \pm 21.0$ mV, $p < 0.003$). Скорость проведения во время синусового ритма Д-,К-, и ОК-ППС в зоне КФА были значительно медленнее чем в зоне без КФА ($1.3 \pm 0.4 - 2.1 \pm 1.0$ м/с, $p = 0.001$; $1.3 \pm 0.4 - 2.3 \pm 1.2$ м/с, $p = 0.005$; $1.1 \pm 0.5 - 2.0 \pm 1.1$ м/с, $p = 0.002$; и $0.9 \pm 0.5 - 1.8 \pm 0.8$ м/с, $p < 0.001$).

Выводы: Зоны КФА располагались в областях с высокоамплитудной активностью, медленным, гетерогенным проведением и имели прямое отношение к преждевременной активации ЛП. Таким структурное изменение ткани не является единственным механизмом лежащим в основе генеза КФА, однако не гомогенность проведения создаваемая в высокоамплитудных областях может также способствовать поддержанию ФП.

Литература:

1. Nademanee K, Oketani N. The role of complex fractionated atrial electrograms in atrial fibrillation ablation moving to the beat of a different drum // J Am Coll Cardiol. - 2009. - Vol. 53. - P.790–791
2. Oral H, Chugh A, Yoshida K, Sarrazin JF, Kuhne M, Crawford T, et al. A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation // J Am Coll Cardiol. - 2009. - Vol. 53. -P. 782–789.
3. Haissaguerre M, Hocini M, Sanders P, Sacher F, Rotter M, Takahashi Y, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: clinical outcome and mechanisms of subsequent arrhythmias // J Cardiovasc Electrophysiol. – 2005.- Vol. 16. – P. 1138–1147
4. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, Karwecki M, Moran MD, Visessook N, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation // J Am Coll Cardiol. - 2008. – Vol. 51. – P. 843–849

Работа поступила в редакцию 04.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

ТИП ВІДНОШЕННЯ ДО ЗАХВОРЮВАННЯ ЯК СКЛАДОВА ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ У ПІДЛІТКІВ ЗІ СКОЛІОЗОМ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольца, м. Київ

Summary. Kolomiets S. I. **ATTITUDE TOWARDS A DISEASE AS A PART OF INTERNAL PICTURE OF ILLNESS IN ADOLESCENTS WITH SCOLIOSIS.** - *National Medical University, Kiev, Ukraine; e-mail: psyhotip@gmail.com.* This article discusses the attitudes towards a disease in adolescents with scoliosis. It is determined that the majority of adolescents with scoliosis had intrapsychologically focused attitudes towards the disease (anxiety, neurasthenic, melancholic and apathetic types). Interpsychologically oriented attitudes towards the disease (sensitive, egocentric, paranoid and dysphoric) were defined in about a one-third of the surveyed teenagers. It was indicated that psychological work on creating an internal picture of disease is essential in the psychological rehabilitation of adolescents with scoliosis.

Key words: internal picture of illness, scoliosis, adolescent, interpsychological attitude to disease

Резюме. Коломієць С. І. **ТИП ОТНОШЕНИЯ К ЗАБОЛЕВАНИЮ КАК СОСТАВЛЯЮЩАЯ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ У ПОДРОСТКОВ СО СКАЛИОЗОМ.** В статье рассмотрели типы отношения к болезни, присущие подросткам, больным сколиозом. Определили, что большинство подростков со сколиозом имели типы отношения к болезни преимущественно интрапсихической направленности (тревожный, неврастенический, меланхолический и апатичный типы). Типы реагирования с интерпсихической направленностью (сенситивный, эгоцентричный, паранояльный и дисфоричный) встречались у около трети обследованных подростков. Определили, что психологическая работа по формированию адекватной внутренней картины болезни является необходимым элементом при психологической реабилитации подростков со сколиозом.

Ключевые слова: внутренняя картина болезни, сколиоз, подростки, интерпсихологический подход к болезни

Резюме. Коломієць С. І. **ТИП ВІДНОШЕННЯ ДО ЗАХВОРЮВАННЯ ЯК СКЛАДОВА ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ У ПІДЛІТКІВ ЗІ СКОЛІОЗОМ.** У даній статті розглянуті типи відношення до хвороби, притаманні підліткам, хворим на сколіоз. Визначено, що більшість підлітків зі сколіозом мали типи відношення до хвороби переважно інтрапсихічної спрямованості (тривожний, неврастеничний, меланхолійний і апатичний типи). Типи реагування з інтерпсихічною спрямованістю (сенситивний, егоцентричний, паранояльний і дисфоричний) зустрічались у близько третини обстежених підлітків. Зазначено, що психологічна робота по формуванню адекватної внутрішньої картини хвороби є необхідним елементом при психологічній реабілітації підлітків зі сколіозом.

Ключові слова: внутрішня картина хвороби, сколіоз, підлітки, інтерпсихологічний підхід до хвороби

Вступ. Сколіоз є одним із найбільш частих захворювань опорно-рухового апарату, яке вражає осіб дитячого та підліткового віку. Останніми роками дана патологія має тенденцію до прогресування, поширеність сколіозу в світі, за різними даними, становить від

3,0 % до 30,0 % населення. В Україні сколіотична деформація зустрічається у 4,0-28,0% ортопедичних хворих. Інвалідність внаслідок захворювань опорно-рухового апарату становить до 10,0 % в загальному контингенті осіб з інвалідністю і займає третє місце в структурі інвалідності, при цьому інвалідізація внаслідок сколіозу є величезною проблемою у всьому світі.

Психологічна робота по формуванню адекватної внутрішньої картини хвороби є необхідним елементом при психологічній реабілітації підлітків. Існує необхідність в роботі щодо запобігання соціальної дезадаптації і відхилень в психічному розвитку хворих дітей, в якій повинні враховуватися особливості внутрішньої картини захворювання. Проведені дослідження вказують на необхідність розробки і впровадження спеціальних психокорекційних програм, орієнтованих на компенсацію тих негативних факторів хвороби, з якими стикаються підлітки. При розробці психологічної корекційної та превентивної програм повинні враховуватися особливості внутрішньої картини хвороби, а також розширення можливостей інтелектуально-особистісного розвитку підлітків та їх творчого потенціалу [2].

З.Фрейд. ввів поняття «переваги хвороби», що широко вживається дотепер. Первинна перевага хвороби має свій вияв у прагненні уникнути конфлікту. Вторинна перевага хвороби проявляє себе тим, що ті чи інші захворювання або симптоми можуть спонукати до появи певних переваг зовнішнього характеру, наприклад, дозволяють уникнути необхідності шукати шлях до подолання певних труднощів. Звичайно, що всі ці механізми можуть впливати і на соціальні умови, на взаємини хворого та оточення. Так, хронічне захворювання «допомагає» задовольнити надмірну потребу у турботі, догляді, відійти від вирішення непростих задач тощо. В цьому сенсі може йтися про розвиток «психогенної інвалідності»: хвороба настільки стабілізується у свідомості (особливо хронічних хворих), що стає органічною складовою рисою особистості [1].

Проблемі вивчення внутрішньої картини хвороби (ВКХ) присвячено значну кількість робіт, в яких виділяються різні типи реакцій на захворювання, робляться спроби зіставлення скарг з об'єктивною картиною хвороби, з показниками психологічних тестів і інші фактори. Більшість цих авторів відзначають, що в окремих випадках суб'єктивна картина захворювання відображає реальні об'єктивні дані, так як пацієнт не завжди повністю довіряє медичним висновкам. Він схильний аналізувати ситуацію крізь призму суб'єктивної важкості хвороби, ґрунтуючись на відомих тільки йому або його субкультурної групі (сім'ї, мікроколективі) відносинах до захворювання. На формування суб'єктивних уявлень певний вплив так само можуть надавати стать, вік, особливості особистості хворого, рівень його освіти, соціальний стан та інші фактори. Одне з найважливіших місць займає характер патології та ступінь її вітальної загрози, що дозволяє деяким авторам говорити про нозологічні особливості ВКХ при окремих захворюваннях [6].

Таким чином, надання допомоги особам зі сколіотичною хворобою – це складна, багатопланова медико-соціальна проблема, яка потребує комплексного вирішення. Поряд з труднощами вирішення питань ортопедичного характеру, важливим залишається психо-соціальний аспект, зокрема вивчення особливостей формування внутрішньої картини хвороби, її передумов та впливу на процес допомоги пацієнтам зі сколіозом.

Контингенти та методи дослідження. Виконано обстеження 184 підлітків віком 14-16 років, у яких був діагностований сколіоз різного ступеня. До подальшого дослідження було відібрано 169 підлітків обох статей; серед обстежених було 85 дівчат та 84 юнака, що у відсотках відповідно склало 50,30 % та 49,70 %.

Ступінь сколіозу визначалася рентгенологом по рентгенограмах на підставі виміру кутів сколіозу за В. Д. Чаклиним: I ступінь – 1-10 градусів, II ступінь – 11-25 градусів, III ступінь – 26-50 градусів, IV ступінь – більше 50 градусів.

З досліджених дівчат мали I ступінь сколіозу – 25 осіб; II ступінь – 22 особи; III ступінь – 20 осіб; IV – 18 осіб. Серед досліджених юнаків мали I ступінь сколіозу – 26 осіб; II ступінь – 23 особи; III ступінь – 19 осіб; IV – 16 осіб.

Тому, для збереження однорідності груп дослідження, його логіки, спираючись на клінічну симптоматику та сомато-психологічні особливості, уникаючи великої чисельності груп, нами було сформовано дві основних групи за ступенем важкості ортопедичних порушень при сколіозі: до ОГ1 увійшли 96 осіб з I та II ступенем сколіозу (з них 47 дівчат (ОГ1(д)) та 49 юнаків (ОГ1(ю)), до ОГ2 – 73 особи з III та IV ступенем (з них 38 дівчат

(ОГ2(д)) та юнаків 35 (ОГ2(ю)).

Вивчення соціально-демографічних характеристик проводилось нами за низкою показників: вік, стать, місце навчання, шкільна успішність, рівень достатку в родині, наявність статусу інваліда.

Більшість досліджених підлітків були учнями загальноосвітніх шкіл (77,51 % з загальної кількості досліджених). Серед загального контингенту підлітків, учнями коледжів та училищ були, здебільшого, юнаки та дівчата з груп з меншим ступенем ортопедичних порушень (Г1(д) та Г1(ю)). Більш ніж половина досліджених 53,85 % мали середній рівень шкільної успішності (7-9 балів). Деяко вищим був рівень шкільної успішності в групах Г1(д) та Г1(ю) у порівнянні з Г2(д) та Г2(ю). Дослідження виявляє гендерну різницю щодо рівня шкільної успішності в групах підлітків: в цілому дівчата, незалежно від ступеня важкості ортопедичної патології, навчалися краще, у порівнянні з юнаками; при цьому дівчата з Г1(д) мали більш високий рівень успішності порівняно з Г2(д).

У підлітків відзначалося диференційоване ставлення до навчання. По відношенню до шкільних предметів виникала вибірковість: одні ставали улюбленими і потрібними, до інших інтерес знижувався. З'являлись нові мотиви навчання, пов'язані з розширенням знань, формуванням потрібних умінь і навичок, що дозволяли займатися цікавою роботою і самостійною творчою працею[3].

Переважає більшість родин, до яких належали підлітки досліджених груп, мали середній або низький рівень достатку (Г1(д) – 89,36 %; Г1(ю) – 87,76 %; Г2(д) – 89,47; Г2(ю) – 88,57 %), лише біля 10 % сімей в кожній з груп оцінювали власний рівень достатку як високий.

Статус інваліда із загальної кількості підлітків, що прийняли участь у дослідженні, мали 42,01 %, переважна більшість з них належали до осіб з III-IV ступенем сколіозу: 84,51 % (з них дівчат – 51,67 %; юнаків – 48,33 %).

В процесі дослідження використано комплекс методів, а саме: теоретичний (теоретико-методологічний аналіз проблеми, систематизація даних літературних джерел, їх порівняння та узагальнення), соціально-демографічний, клініко-психологічний метод (спостереження, структуроване інтерв'ю) психодіагностичний (психологічне тестування), статистичний [8].

Теоретичний метод заключається в теоретико-методологічному аналізі та систематизації наявних сучасних літературних джерел з проблеми особливостей формування ВКХ у підлітків зі сколіозом та шляхів надання допомоги даній категорії пацієнтів.

Соціально-демографічний метод включав напівструктуроване інтерв'ю, яке дало змогу отримати необхідні соціально-демографічні дані, а саме віковий склад, стать досліджених, місце навчання, дані щодо рівня шкільної успішності, рівень достатку в родині, наявність статусу інваліда.

Клініко-психологічний метод включав спостереження та напівструктуроване інтерв'ю, що надало змогу отримати дані про особливості перебігу сколіотичної хвороби, ступінь захворювання, а також особливості впливу хвороби на якість життя пацієнта (за власною думкою підлітків).

Психодіагностичний метод був реалізований з метою експериментального визначення індивідуально-психологічних та психосоціальних характеристик підлітків, а також особливостей формування ВКХ, та включав наступні експериментально-психологічні методики.

Для визначення типу відношення до хвороби використовувався тест ТОБОЛ («Тип ставлення до хвороби») – клінічна тестова методика, спрямована на діагностику типу відношення до хвороби. Опитувальник складається зі списків тверджень, в кожному з яких респонденту необхідно вибрати один або два варіанти відповіді. Тест дозволяє виявити характерний тип відношення до хвороби з дванадцяти: гармонійний, ергопатичний, анозогнозичний, тривожний, іпохондричний, меланхолічний, неврастенічний, апатичний, сенситивний, егоцентричний, паранойяльний, дисфоричний.

Для статистичного аналізу було застосовано пакет StatisticaforWindows 5.0 (StatSoft, USA, 1998). Для оцінки зв'язку психологічних характеристик з ступенем сколіозу застосовано критерій рангової кореляції Кендала (в силу рангового характеру ступенів сколіозу і тривожності, для парного порівняння груп – непараметричний критерій Манн-

Вітні) [4]. У такому разі параметричні ряди подавали як M⁺.

Використана в рамках дослідження методика спирається на класифікацію Личка А.С., Іванова М.Я., які виокремили типи ставлення до хвороби на підставі акцентуацій характеру особистості. Перший блок включає типи ставлення до хвороби, при яких соціальна адаптація істотно не порушується - гармонійний, ергопатичний та анозогностичний типи. Другий блок включає типи реагування переважно з інтрапсихічною спрямованістю, тобто це тривожний, іпохондричний, неврастенічний, меланхолічний і апатичний тип. Емоційно-афективна сфера відносин у хворих з цими типами реагування клінічно проявляється у дезадаптивній поведінці і реакціях за типом дратівливої слабкості, а також в тривожному, пригніченому стані; характеризується «відходом у хворобу», відмовою від боротьби за здоров'я, видужання. Третій блок – типи реагування з інтерпсихічною спрямованістю. Включає типи з сенсibiliзованим ставленням до хвороби, яка більшою мірою залежить від преморбідних особливостей особистості хворих – це сенситивний, егоцентричний, паранойальний і дисфоричний. Пацієнти з цими типами ставлення до хвороби при різних емоційно-афективних реакціях на хворобу додатково характеризуються також дезадаптивною поведінкою, що може призводити до порушення їх соціального функціонування[5].

Розподіл досліджених підлітків за типами відношення до захворювання, які значним чином впливають на формування внутрішньої картини хвороби, наведено в табл. 1.

Таблиця 1

Розподіл досліджених за типами відношення до хвороби (середній бал)

Типи:	Г1(д) n=47		Г1(ю) n=49		Г2(д) n=38		Г2(ю) n=35	
	n	%	n	%	n	%	n	%
гармонійний	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
ергопатичний	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
анозогностичний	0	0,00	3	6,12	0	0,00	0	0,00
тривожний	9	19,15	6	12,25	7	18,42	5	14,29
іпохондричний	6	12,76	4	8,16	5	13,16	3	8,57
неврастенічний	5	10,64	8	16,33	4	10,52	7	20,00
меланхолічний	8	17,02	5	10,20	5	13,16	3	8,57
апатичний	4	8,51	7	14,29	5	13,16	4	11,43
сенситивний	10	21,28	4	8,16	5	13,16	3	8,57
егоцентричний	2	4,26	5	10,20	4	10,52	3	8,57
паранойальний	0	0,00	2	4,09	1	2,63	3	8,57
дисфоричний	3	6,38	5	10,20	2	5,27	4	11,43

Примітки: * – різниця достовірна (p<0,05).

Як свідчать дані таблиці, найчастіше в групах досліджених зустрічались особи з сенситивним, неврастенічним, тривожним, та меланхолічним типом відношення до хвороби.

Сенситивний (С) тип відношення до хвороби спостерігався в Г1(д) – у 10 осіб (21,28 %); в Г1(ю) – у 4 осіб (8,16 %); Г2(д) – 5 осіб – 13,16%, Г2(ю) – 3 осіб – 8,57 %). Він проявлявся в надмірному хвилюванні щодо несприятливого враження, яке можуть справити на оточуючих відомості про хворобу; побоювання, що оточуючі стануть уникати хворого, вважати неповноцінним, зневажливо або з побоюванням ставитися, розпускати несприятливі чутки про причину і природу захворювання.

Неврастенічний (Н) тип відношення до хвороби був властивий в Г1(д) – 5 осіб – (10,64 %); в Г1(ю) – 8 осіб – (16,33 %); Г2(д) – 4 осіб – 10,52 %; Г2(ю) – 7 осіб – 20,00 %). В таких осіб спостерігались спалахи роздратування, агресії, особливо при наявності неприємних відчуттів або у випадках неефективності лікування. Хворі з даним типом відношення до хвороби схильні були звинувачувати інших осіб у виникненні захворювання, а також приписувати їм байдуже ставлення.

Для хворих з тривожним типом відношення до хвороби (Г1(д) – 9 осіб – 19,15 %; Г1(ю) – 6 осіб – 12,25 %; Г2(д) – 7 осіб – 18,42 %; Г2(ю) – 5 осіб – 14,29%) характерними були впевненість у несприятливому перебігу хвороби, занепокоєння щодо можливих ускладнень, віра в неефективність лікування, постійний пошук нових способів терапії, загальний

тривожний стан.

Меланхолічний (М) тип відношення до хвороби характеризував в Г1(д) – 8 осіб (17,02%); в Г1(ю) – 5 осіб (10,20 %); Г2(д) – у 5 осіб – 13,16 %; Г2(ю) – 3 особи – 8,57 %). В таких пацієнтів спостерігались пригніченість хворобою, невіра в одужання, в ефект лікування, навіть при наявності об'єктивних ознак покращення.

На другому місці за частотою в досліджених групах зустрічались іпохондричний, апатичний, егоцентричний та дисфоричний типи відношення до хвороби.

Іпохондричний (І) тип зустрічався в Г1(д) – у 6 осіб (12,76 %); в Г1(ю) – у 4 осіб (8,16 %); Г2(д) – 5 осіб – 13,16 %, Г2(ю) – 3 особи – 8,57 %) та проявлявся в надмірному зосередженні на суб'єктивних та інших неприємних відчуттях, прагненні постійно розповідати оточуючим про симптоми хвороби.

Досить часто серед підлітків зустрічався апатичний (А) тип відношення до хвороби (Г1(д) – 4 особи (8,51 %); Г1(ю) – 7 осіб (14,29 %), Г2(д) – 5 осіб (13,16 %), Г2(ю) – 4 особи (11,43 %). При цьому мала місце повна байдужість до своєї долі, до ускладнень в перебігу хвороби, до результатів лікування. Наявною була тенденція до пасивного підпорядкування процедурам і лікуванню при наполегливому спонуканні зі сторони, втрата інтересів, апатія.

В значній кількості випадків в досліджених групах відмічався дисфоричний тип відношення до власного захворювання (в Г1(д) – у 3 осіб (6,38 %); в Г1(ю) – у 5 осіб (10,20 %); Г2(д) – у 2 осіб – (5,27%)– Г2(ю) – у 4 осіб – (11,43 %). В даному випадку в пацієнтів домінував похмуро-агресивний настрій, негативне ставлення до здорових оточуючих, спалахи крайньої розлюченості зі схильністю звинувачувати у своїй хворобі інших, вимога особливої уваги до себе, підозрілість до процедур і лікування, деспотичне ставлення до близьких з вимаганням у всьому догоджати хворому.

В поодиноких випадках в зустрічались підлітки с паранояльним типом відношення до хвороби(Г1(ю) – 4,09 % , Г2(д) – 2,63% та Г2(ю) – 8,57%). Хворим з паранояльним (П) типом відношення до хвороби характерною була впевненість у тому факті, що хвороба – це результат чийогось наміру. Також спостерігалась крайня підозрілість до ліків і процедур, прагнення приписувати можливі ускладнення та побічні дії ліків недбалості або злому наміру лікарів і персоналу, звинувачення і вимогання покарання у зв'язку з цим.

Анозогностичний тип відношення до хвороби було виявлено лише серед підлітків Г1(ю) в 6,12 % випадків. Підлітки з даним типом відношення до хвороби активно відкидали думки про хворобу, про її можливі наслідки. У зв'язку з цим нерідко характерними були відмова від лікарського обстеження та лікування, бажання «розібратися самому» і «обійтися власними засобами», надія на те, що «саме все обійдеться».

Гармонійного та ергопатичного типів відношення до хвороби в даній виборці не спостерігалось[7].

Таким чином, за даними дослідження визначено, що більшість підлітків зі сколіозом мали типи відношення до хвороби переважно інтрапсихічної спрямованості (тривожний, неврастенічний, меланхолійний і апатичний типи)(Г1(д) – 68,08 %); Г1(ю) – 61,23 %, Г2(д) – 68,42 %, Г2(ю) – 62,86 %) без статистичної різниці між групами ($p > 0,05$). Емоційно-афективна сфера відносин у таких підлітків проявлялась у дезадаптивній поведінці і реакціях за типом дратівливої слабкості, а також в тривожному, пригніченому стані. Характерним для них був «відхід у хворобу», відмова від боротьби за здоров'я.

Типи реагування з інтерпсихічною спрямованістю (сенситивний, егоцентричний, паранояльний і дисфоричний) зустрічались у близько третини обстежених підлітків (Г1(д) – 31,92 %); Г1(ю) – 32,65 %, Г2(д) – 31,58 %, Г2(ю) – 37,14 %; $p > 0,05$). Пацієнти з такими типами ставлення до хвороби при різних емоційно-афективних реакціях на хворобу додатково характеризувалися також дезадаптивною поведінкою, що могла призводити до порушення їх соціального функціонування.

Висновки

1. Найчастіше серед підлітків зі сколіозом зустрічались особи з сенситивним, неврастенічним, тривожним, та меланхолічним типом відношенням до хвороби.

2. Більшість підлітків зі сколіозом мали типи відношення до хвороби переважно інтрапсихічної спрямованості (тривожний, неврастенічний, меланхолійний і апатичний типи) (Г1(д) – 68,08 %); Г1(ю) – 61,23 %, Г2(д) – 68,42 %, Г2(ю) – 62,86 %; $p > 0,05$). Типи реагування з інтерпсихічною спрямованістю (сенситивний, егоцентричний,

паранояльний і дисфоричний) зустрічались у близько третини обстежених підлітків (Г1(д) – 31,92 %; Г1(ю) – 32,65 %, Г2(д) – 31,58 %, Г2(ю) – 37,14 %; $p > 0,05$).

3. Психологічна робота по формуванню адекватної внутрішньої картини хвороби є необхідним елементом при психологічній реабілітації підлітків зі сколіозом. Існує необхідність в роботі щодо запобігання соціальній дезадаптації і відхилень в психічному розвитку хворих дітей, в якій повинні враховуватися особливості внутрішньої картини захворювання, зокрема. Тип відношення до захворювання. Проведені дослідження вказують на необхідність розробки і впровадження спеціальних психокорекційних програм, орієнтованих на компенсацію тих негативних факторів хвороби, з якими стикаються підлітки.

Література

1. Александр Ф. Психосоматическая медицина: Принципы и практическое применение / Франц Александр. – М.: Озон, 2011. – 319 с.
2. Дадаева О. А. Клинико-психологические особенности детей и подростков, больных сколиозом / О. А. Дадаева, Р. Т. Складенко, Н. Г. Травникова // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2003. – № 3. – С. 10-14.
3. Крайнюков С. В. Картина мира подростков с заболеваниями опорно-двигательного аппарата / С. В. Крайнюков, И. И. Мамайчук // Ананьевские чтения. Психология в здравоохранении: материалы науч. конф., 22-24 октября 2013 г. / отв. ред. О. Ю. Щелкова. – СПб., 2013. – С. 222-224.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. - Киев: Морион, 2001. – 408 с.
5. Личко А. Е. Личностный опросник Бехтеревского института (ЛОБИ) / А. Е. Личко // Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. – Л.: Медицина, 1983. – С. 102–115.
6. Мак-Вильямс Н. Психоаналитическая диагностика: понимание структуры личности в клиническом процессе / Н. Мак-Вильямс; пер. с англ. под ред. М. Н. Глущенко, М. В. Ромашкевича. – М.: Класс, 2008. – 480 с.
7. Машин В.А. К вопросу классификации функциональных состояний человека // Экспериментальная психология. – 2011. – № 1. – С. 40-56.
8. Харченко Д. М. Психосоматичні розлади: теорії, методи діагностики, результати досліджень: монографія / Д. М. Харченко. – К.: Міленіум, 2009. – 280 с.

References:

1. Alexander F. Psychosomatic medicine: Principles and practical use. – Moscow: Ozon, 2011. – 319 p. (Rus.)
2. Dadayeva OA., et al. Clinical-psychological features of children and teen-agers with scoliosis // Med Soc Expertise Rehabil. – 2003. – № 3. – P. 10-14 (Rus.).
3. Krainikov SV., et al. World picture of teen-agers with pathology of locomotor system // Ananiev's Readings: Psychology in health care: Materials of conference. – StPetersburg, 2013. – P. 222-224 (Rus.).
4. Laapach SN., et al. Statistical methods in mmedicine and biology. - Kiev: Morion, 2001. – 408 p. (Rus.)
5. Lichko AYe.. Personal questionnaire of Bekhterev institute // Methods of psychological diagn. and correction in clinics. – Leningrad: Medicine, 1983. – P. 102–115 (Rus.).
6. McWilliams N. Psychoanalytical diagnostics: understanding of a personality structure in clinical process: transl. Engl. – Moscow: Class, 2008. – 480 p.
7. Mashin VA. Classification of human's functional states // Experiment Psychology. – 2011. – № 1. – P. 40-56 (Rus.).
8. Kharchenko DM. Psychosomatic disorders: theories, methods of diagnostics, results of researches. – Kiev: Millenium, 2009. – 280 p. (Ukr.)

Работа поступила в редакцию 12.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

М. В. Новіков¹, Н. С. Гойдик², В. С. Гойдик³, А. І. Гоженко⁴

**СТАН ІМУННОГО СТАТУСУ
ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ ПРИ НАЯВНОСТІ
ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ**

¹Міська поліклініка № 20, м. Одеса,

²КУ «Одеський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом», м. Одеса,

³ Одеський Національний медичний університет,

⁴ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України»,
м. Одеса

Summary. Novikov M. B., Goydyck N. S., Goydyck V. S., Gozhenko A. I. **STATE OF IMMUNITY IN UROGENITAL INFECTION PATIENTS AT THE PRESENCE OF HERPETIC INFECTION.** – *Odessa National Medical University; SE "Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport", Odessa, Ukraine; e-mail: nymba.od@gmail.com.* The main indexes of immune status have been learnt in 150 patients with urogenital infection. The results obtained were compared with those of 30 healthy volunteers. The disturbances of immunity and formation of the secondary immunodeficiency in the group of patients with virus damage of urogenital system had been revealed. To correct timely therapeutic schemes and increase the treatment's efficacy additional researches are necessary.

Key words: urogenital pathology, herpetic infection, cytomegalovirus, immunity, immunodeficiency.

Реферат. Новіков Н. В., Гойдык Н. С., Гойдык В. С., Гоженко А. И. **СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПРИ НАЛИЧИИ ГЕРПЕВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ.** У 150 пациентов (мужчины) с урогенитальной инфекцией проведено изучение основных показателей иммунитета. Полученные данные сравнивали с аналогичными показателями 30 здоровых добровольцев. У обследованных пациентов выявлены нарушения иммунитета с формированием вторичного иммунодефицита. Для своевременной коррекции схем лечения и повышения его эффективности необходимо проведение дальнейшего изучения иммунного статуса данной группы больных.

Ключевые слова: урогенитальная патология, герпетическая инфекция, цитомегаловирус, иммунитет, иммунодефицит.

Реферат. Новіков М. В., Гойдик Н. С., Гойдик В. С., Гоженко А. І. **СТАН ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ ПРИ НАЯВНОСТІ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ.** Проведено дослідження основних показників імунного статусу 150 пацієнтів чоловічої статі, хворих на урогенітальні інфекції, та порівняння із показниками 30 здорових добровольців. Виявлені порушення імунітету у хворих з вірусним ураженням урогенітальної системи з формуванням вторинного імунodefіциту. Зроблено висновок про необхідність додаткового дослідження імунного статусу пацієнтів задля своєчасної корекції схеми лікування і підвищення його ефективності.

Ключові слова. Урогенітальні інфекції, герпетична інфекція, цитомегаловірус, імунітет, імунodefіцит.

Актуальність теми. З того часу, як вірусні інфекції зайняли чільне місце у етіології інфекційної захворюваності, прийшовши на зміну бактеріальним інфекціям, група герпесвірусів постійно привертає увагу дослідників і клініцистів. Це спричинено низкою факторів. По-перше, герпесвіруси – одна з найчисельніших родин. На сьогодні виділено та класифіковано понад 100 її представників – етіологічних чинників захворювань людини, диких і домашніх тварин, земноводних та плазунів. Безпосередньо від людини виділено 8 антигенних серотипів. Вперше герпетичну етіологію захворювання було підтверджено більше ста років тому, коли у 1912 р. W. Grutter знайшов вірусні включення у хворого на герпетичний кератит [1]. Завдяки різноманітності шляхів інфікування і органів-мішеней герпесвірусу етіологію має велика (близько 40 нозологій) і неоднорідна група захворювань, у тому числі, доведена роль герпесвірусів у індукуванні пухлинних процесів.

По-друге, переважна більшість захворювань, викликаних герпесвірусами, має хронічний характер. За даними ВООЗ, від 70 до 90 відсотків населення Землі інфіковано одним або кількома вірусами цієї родини, і у більшості вірусоносійство є позитивним [2, 3].

Безпосередньо «герпетичною інфекцією» називають захворювання, викликані вірусом простого герпесу (ВПГ, HSV) 1 і 2 типу. Щорічні рецидиви герпесінфекції мають від 12 до 25 % інфікованих, і ще близько 30% - латентну форму захворювання. Підвищує частоту рецидивів наявність імунodefіциту (у тому числі при вагітності, ВІЛ-інфекції, онкопатології, проявах інтеркурентних інфекцій, надмірній інсоляції, стресових ситуаціях, гормональних порушеннях) [4]. Є дані, що від 8 до 15 % хворих на герпес 1 і 2 типу мають імунodefіциту різного ступеню [5, 6]. У ряді досліджень показано, що швидкий приріст показників герпесінфекції передував значному зростанню нових випадків ВІЛ-інфекції [7].

Окрему проблему, що дістала широкого розповсюдження, становить герпетичне ураження уrogenітальної сфери. Актуальність проблеми впливає із вищезгаданих характеристик родини Herpesviridae. Найчастіше етіологічним чинником виступає герпесвірус 2 типу, але значна частка захворювань викликана герпесом 1 типу і цитомегаловірусом. Найчастіше уrogenітальна герпетична інфекція (УГІ) вражає осіб молодого віку, причому поширеність генітального герпесу, за даними іноземних авторів, з часом зростає [8, 9].

На жаль, в Україні через відсутність обов'язкової реєстрації захворюваності на всі форми герпесвірусної інфекції загальна кількість хворих залишається невідомою. Проте, спираючись на результати зарубіжних досліджень, можна зробити висновки про соціальну значущість даної групи захворювань, що додатково вмотивовує дослідників на її подальше вивчення. Так, у США щороку реєструється від 8,5 до 9,0 млн. випадків рецидивуючої УГІ [10]. В країнах Західної Європи захворюваність на УГІ перевищує 80 випадків на 100 тис. населення. У Великобританії генітальний герпес реєструється у 7 разів частіше, ніж сифіліс [2].

Відомо, що у 30 – 50 % інфікованих вірусом герпесу рецидиви захворювання виникають протягом перших 2 – 3-х років, а темпи збільшення загальної кількості хворих вищі, ніж приріст населення [7]. Прогресування УГІ призводить до хронічних запальних процесів різних відділів сечовивідної системи, проблем з фертильністю, потенцією, і, як наслідок – психологічних розладів [8, 11].

Важливою частиною вивчення впливу герпетичної інфекції на організм є з'ясування взаємодії вірусу та імунної системи людини. Воно необхідне для побудови правильного уявлення про патогенез і лікування хворих, а отже, підвищення ефективності надання допомоги пацієнтам.

За результатами багатьох досліджень, герпесвірусу інфекцію слід розцінювати як системне ураження організму з переважними проявами захворювання окремих органів [12]. Різноманіття проявів хвороби зумовило необхідність пошуку спільних рис патогенезу та факторів, які впливають на його перебіг. Основними рисами патогенезу герпетичної інфекції є:

1. Інфікування сенсорних гангліїв вегетативної нервової системи і довічна персистенція ВПГ в них.
2. Ураження імунокomпетентних клітин, що призводить до вторинного імунodefіциту, що створює умови для рецидивування хвороби.
3. Тропізм ВПГ до епітеліальних і нервових клітин, що обумовлює поліморфізм клінічних проявів герпетичної інфекції.

Таким чином, основні фази патогенезу складають: проникнення в клітини епітелію; проникнення в нервові закінчення і паравертебральні ганглії; згодом відбувається елімінація вірусу з тканин і органів (через 2 – 4 тижні); реактивація ВПГ і його переміщення до ворітінфекції (при зниженні опірності організму) [2, 13].

Варіанти перебігу захворювання зумовлені віком, статтю, шляхом інфікування, станом імунної системи, наявністю інших хвороб.

Розвиток уrogenітальної інфекції найчастіше відбувається при тісному фізичному контакті з хворим (у тому числі з латентною формою захворювання) або вірусоносієм під час генітальних, оrogenітальних, геніторектальних та оральноанальних контактах [14, 15]. Лише у 10% інфікованих розвиваються клінічні симптоми первинного УГІ, частішим варіантом є безсимптомний перебіг [16]. Виділяють групи підвищеного ризику розвитку УГІ, аналогічні групам ризику інфікування вірусним гепатитом або ВІЛ-інфекцією (особи з множинними та випадковими сексуальними контактами, особи, що надають послуги комерційного сексу, чоловіки, що мають секс з чоловіками).

ВПГ частіше є причиною уретритів з тривалим перебігом, рецидивуючих циститів, а також хронічних простатитів. Частота герпетичних уретритів (ГУ) ще 40 років тому складала від 0,3 до 2,9% всіх реєстрованих негонококових уретритів (Nahmias A. et al., 1976; Ільїн І. І., 1977), що дозволило дослідникам 70-х років віднести ГУ до рідкісних форм уретритів. Роботи пізніших років показали, що ГУ виявляється у 42,4 – 46,6% випадків у чоловіків, які страждають на РГГ (Балуянц Е.Р., 1991; Семенова Т.Б., 2000). За даними різних авторів, на сучасному етапі герпетична етіологія простатиту становить 2,9 – 21,8 % всіх випадків [17].

Іншим важливим збудником захворювань уrogenітальної системи у чоловіків є цитомегаловірусна інфекція (ЦМВ-інфекція) – антропонозна опортуністична інфекція, яка в переважній більшості випадків має безсимптомний або легкий перебіг. Становить небезпеку при різних імунодефіцитних станах і вагітності (внаслідок ризику внутрішньоутробного зараження плоду). Збудник – ДНК-вмісний вірус роду *Cytomegalovirus* підроду *Betaherpesvirinae* сімейства *Herpesviridae*, східний за будовою із вірусом простого герпесу. Відомо 3 штами вірусу: Davis, AD-169 і Kern. Повільна репродукція вірусу в клітині можлива без її пошкодження. Серед різноманітних варіантів перебігу ЦМВ-інфекції переважають субклінічні форми і латентне вірусоносійство, вираженими її симптоми стають в умовах імунодефіциту. Єдина клінічна класифікація ЦМВ-інфекції не розроблена. Відповідно до однієї з класифікацій, виділяють вроджену ЦМВ-інфекцію в гострій та хронічній формах і надбану ЦМВ-інфекцію в латентній, гострій мононуклеозній або генералізованій формах. Уrogenітальні інфекції, викликані ЦМВ, зазвичай характеризує затяжний перебіг із високою частотою хронізації [18].

В наші дні, завдяки вдосконаленню діагностичних методів, найчастіше виявляють кількох збудників захворювання уrogenітальної системи водночас, що ускладнює вибір тактики лікування [16]. Діагноз рецидивуючого генітального герпесу при типових клінічних проявах захворювання встановити неважко вже при огляді хворого. Значні складності виникають при атипових формах УГІ або при герпетичному ураженні органів сечостатевого тракту, коли відсутнє типове ураження шкіри та / або слизових оболонок. Важливе значення в цих випадках має ретельне з'ясування скарг і анамнезу хвороби. В першу чергу лікаря має насторожити відсутність ефекту від антибактеріального лікування при рецидивуючому ураженні сечостатевого тракту, що супроводжується скаргами на свербіж, печіння, незначні слизові виділення з уретри. Крім того, хворі часто відзначають схильність дореспіраторних захворювань, деколи із характерною висипкою на губах чи крилах носа, періодично виникаючі загальну слабкість, нездужання, субфебрильну температуру, депресивні стани. Досить часто хворі на УГІ вказують на неприємні або болючі відчуття, причому не завжди пов'язують їх із загостреннями герпесу. Герпетична інфекція уrogenітальної системи у більшості випадків, навіть за відсутності специфічної терапії, має хвилеподібний перебіг, із чергуванням періодів загострення ремісії [6, 19].

В окремих випадках встановити правильний діагноз заважає наявність мікробної асоціації, що маскує прояви герпетичної інфекції (хламідії, стрепто- і стафілококи, грибова флора, гонококи, блідатрепонема), що говорить про необхідність ретельного обстеження пацієнтів і вчасного моніторингу ефективності лікування [20].

Існуючі методи лабораторної діагностики простого герпесу принципово поділяються

на дві групи:

1) виділення та ідентифікація ВПГ в культурі клітин або виявлення антигену збудника з інфікованого матеріалу при цитологічному, імунофлюоресцентному дослідженнях, імуноферментному аналізі (ІФА), проведенні полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР);

2) виявлення у сироватці крові антитіл проти ВПГ.

Незважаючи на різноманітність методів, ВПГ не завжди можна виявити у отриманому від хворого біологічному матеріалі, причому із різних біологічних середовищ частота виділення вірусу відрізняється [21]. Запобігти псевдонегативному результату намагаються, збільшивши кількість досліджуваних зразків у кожного пацієнта. Таким чином, однократно отриманий негативний результат не виключає діагнозу генітального герпесу. Вірусологічне дослідження виділень із сечостатевої системи проводиться повторно (2 – 4 рази) щотижня, проте найкращий результат для підтвердження діагнозу отримують поєднанням кількох методів дослідження [22].

Встановленню діагнозу первинної герпетичної інфекції сприяє виявлення IgM та / або чотирикратне збільшення титрів специфічних IgG у парних сироватках крові (інтервал між взяттям крові становить 10 – 12 днів). Постійна антигенна стимуляція при хронічному рецидивуючому герпесі призводить до сталого підвищення рівня IgG у крові пацієнта, при загостренні хвороби реєструється підвищення рівнів IgM.

Для підтвердження цитомегаловірусної етіології процесу найчастіше використовують дослідження слини і сечі, а також матеріалу, отриманого при біопсії і автопсії. При цьому виявляються типові для захворювання специфічні цитомегалічні клітини.

Як і при обстеженні хворих з ВПГ, використовують серологічні методи дослідження (ІФА, РІА, РІФ та імуноблотинг), оцінюючи рівні та динаміку титрів антитіл. Проте найбільш достовірним методом є дослідження зразків за допомогою ПЛР задля виявлення вірусної ДНК [23].

Більш складні вірусологічні методи (ізоляція вірусу на культурі фібробластів людини, визначення антигену вірусу в досліджуваному матеріалі за допомогою моноклональних антитіл) в клінічній практиці широкого поширення не отримали.

Важливою складовою подальшого ефективного лікування УГІ герпетичної етіології є з'ясування стану імунної системи. Основними показниками, які при цьому визначають, є рівні імунокомпетентних клітин, імуноглобулінів класів М та G та фагоцитарного індексу. Це дає змогу оцінити стан як клітинного, так і гуморального імунітету. Так, зрілі Т-3-лімфоцитивідповідають в організмі за своєчасність та інтенсивність імунної відповіді, підтримуючи таким чином антигенну сталість організму. Із них Т-4-лімфоцити (хелпери) сприяють активації імунних процесів, а Т-8-лімфоцити (супресори) – їх гальмуванню. Імуноглобуліни та їх співвідношення, разом із показником фагоцитарної активності допомагають оцінити гостроту запального процесу. Фагоцитарна активність зазвичай підвищується на початку запального процесу і знижується при його хронізації [24].

Мета роботи. Результати попередніх досліджень дають підставу вважати, що у хворих із загостренням герпетичної інфекції з великою імовірністю буде спостерігатися імунодефіцит різного ступеню, а окремі показники імунограми будуть мати значення, більш характерні для хронічного перебігу захворювання. Метою нашого дослідження було встановлення наявності відмінностей у показниках імунітету при урогенітальних інфекціях, викликаних різними представниками герпесвірусів, у тому числі, при мікст-інфекції, а також порівняння досліджуваних показників з контрольною групою.

Матеріали і методи. Нами було проведено аналіз результатів дослідження імунного статусу пацієнтів з урогенітальною інфекцією, які проходили лікування у період з 2007 по 2010 рік. Всього було обстежено 150 чоловіків віком від 18 до 65 років (середній вік $33,0 \pm 2,7$). Тривалість захворювання – від 1 до 10 років, переважно від 5 до 7 років. Контрольну групу склали 30 здорових добровольців чоловічої статі. Вона співставна за віком із групою дослідження ($p > 0,05$).

Наявність вірусної інфекції підтверджувалася за допомогою дослідження крові за допомогою ПЛР та РІФ. Імунологічні дослідження з визначенням клітинного та гуморального імунітету проводились за методикою Лебедевої та Понякіна [25].

Результати дослідження. За віком обстежені хворі розподілялись наступним чином: від 18 до 20 років – 8 (5,3%) пацієнтів, від 20 до 30 років – 69 (46,0%), від 30 до 40 років – 32 (21,3%), від 40 до 50 років – 24 (16,0%), від 50 до 60 років – 17 (11,3%). Аналіз відповідних даних свідчить, що серед хворих на УГІ переважали особи молодого, репродуктивного віку, а частка осіб віком від 20 до 40 років склала 67,3 % ($p < 0,05$), що співпадає з даними світової літератури.

В обстеженій групі пацієнтів найбільше, 77,3 %, мали захворювання із змішаною етіологією, у 12 % досліджуваних встановлено герпетичну і у 10,7 % - цитомегаловірусну етіологію процесу. У 22 % хворих ВПГ було виділено з уретри, із соку простати – у 23 %, із сперми – у 15 %, із сечі – у 26 %.

Результати дослідження імунного статусу пацієнтів наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Імунний статус пацієнтів, хворих на урогенітальні інфекції вірусної етіології
(n=150)

Показники імунітету	Контрольна група (n=30)	Етіологія УГІ		
		ЦМВ (n=18)	герпетична (n=16)	ЦМВ та герпетична (n=116)
CD-3-T-лімфоцити (%)	64,0±6,3	45,2±1,2*	60,1±3,1	34,3±2,2*
CD-4-T-хелпери(%)	42,0±6,8	56,1±1,3	48,2±1,8	36,2±1,4
CD-8-T-супресори(%)	16,5±5,1	20,1±2,7	25,1±1,8*	27,3±1,7*
Фагоцитарний індекс	68,0±8,2	26,0±2,3*	23,0±0,8*	16,0±0,7*
Ig M (г/л)	0,8±0,2	0,9±0,1	2,1±0,2*	0,8±0,1
Ig G (г/л)	13,9±2,5	12,0±1,3	15,0±1,8	10,0±1,2

Примітка: * - достовірність відмінностей $p < 0,05$

Як свідчать наведені у таблиці 1 дані, у хворих з вірусною патологією при порівнянні з контрольною групою спостерігаються зміни імунного статусу, найбільші у хворих із мікст-інфекцією. Зокрема, саме у цій групі найнижчі показники CD-3-T-лімфоцитів і фагоцитарного індексу з одночасним підвищенням рівня CD-8-T-супресорів. Зменшення частки CD-3-T-лімфоцитів різного ступеню, тобто, дефіцит клітинної ланки імунітету, зареєстроване у всіх хворих на УГІ, в той час, як зниження відсотка CD-4-T-хелперів – основних регуляторів взаємодії імунної відповіді – спостерігалось лише у пацієнтів із мікст-інфекцією, і, можливо, свідчить про потенціювання негативних ефектів патогенних вірусів стосовно імунної системи пацієнта. Значне падіння фагоцитарного індексу у досліджуваних групах, порівняно з контролем, найвірогідніше, може підтверджувати наявність хронічного запального процесу. Найменші відмінності у порівнянні з контролем спостерігаються у показниках імуноглобулінів М та G. Достовірне підвищення рівня IgM визначалося лише в групі хворих на УГІ герпетичної етіології, що вказує на дисфункцію гуморальної ланки імунної відповіді.

Висновки і рекомендації. Таким чином, у пацієнтів, що мали герпетичну, цитомегаловірусну чи змішану етіологію УГІ, визначається порушення балансу між окремими ланками імунної системи. Це свідчить про зниження імунологічних якостей організму та хронізацію інфекції. Отримані дані вказують на наявність дефектів імунного захисту у хворих з вірусним ураженням урогенітальної системи, особливо у випадках поєднаної інфекції. Відзначається зниження клітинного імунітету з формуванням вторинного імунодефіциту, що сприяє подальшому прогресуванню процесу.

При діагностуванні у пацієнта ураження урогенітальної сфери цитомегаловірусної або герпетичної етіології необхідно проводити додаткове дослідження імунного статусу пацієнта. Дана рекомендація особливо актуальна для осіб із частими рецидивами або значним ступенем ураження. Встановлення дефектів імунного захисту дозволить своєчасно доповнити терапію захворювання імуномодельючими препаратами, що сприятиме прискоренню одужання та збільшенню ефективності лікування.

Література:

1. Мигунов А.И. Герпес. Современный взгляд на лечение и профилактику / А. И. Мигунов – СПб.: Весь, 2008. – 128 с.

2. До питання про герпетичну інфекцію як актуальну проблему сьогодні / В. П. Борах, Л. Б. Романюк, В. Т. Борах [та ін.] // Актуальна інфектологія. – 2016. – № 2 (11). – С. 53 – 58.
3. Запольский М. Э. Влияние герпетической инфекции на развитие соматической патологии. Герпес-индуцированные заболевания / М. Э. Запольский // Дерматология и венерология. – 2012. – № 3 (57). – С. 24 – 27.
4. Косілова С. Є. Вивчення впливу урогенітальних інфекцій на гормональну функцію яєчників / С. Є. Косілова // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 2 (62). – С. 89 – 91.
5. Маркевич К. Г. Діагностика і комплексна терапія генітальної герпетичної інфекції з урахуванням персистенції збудників та особливостей клінічного перебігу захворювання / К. Г. Маркевич // Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня. мед.н. – Київ, 2008. – 39 с.
6. Казимирчук В. Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека / В. Е. Казимирчук, Д. В. Мальцев. – К.: Феникс, 2009. – 246 с.
7. Попова О. І. Герпетична інфекція як провідна медико-соціальна проблема / О. І. Попова // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С. 48 – 50.
8. Sperm viral infection and male in fertility: focus on HBV, HCV, HIV, HPV, HSV, HCMV, and AAV / A. Garolla, D. Pizzol, A. Bertoldo, [et al.] // Journal of Reproductive Immunology. – 2013. – Vol. 100, Issue 1. – P. 20–29. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jri.2013.03.004/>
9. Коляденко В. Г. Урогенитальный герпес у мужчин / В. Г. Коляденко, В. В. Короленко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 4 – 2 (31). – С. 33 – 37.
10. A survey on the prevalence of orofacial herpes in France: the INSTANT Study / G. Lorette, A. Crochard, V. Mimaud [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 55 (2), № 8. – P. 225–232.
11. Глыбочко П. В. Практическая урология. Руководство для врачей / П. В. Глыбочко, Ю. Г. Аляев (ред.). – М.: Медфорум, 2012. – 352 с.
12. Гранитов В. М. Герпес-вирусная инфекция / В. М. Гранитов // Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2011. – 82 с.
13. Нагорный А. Е. Патоморфозы клинических проявлений при генитальном герпесе, хламидиозе и трихомонозе / А. Е. Нагорный // Дерматология та венерология. – 2011. – № 3 (53). – С. 34 – 43.
14. Исаков В. А. Герпесвирусные инфекции человека / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков // Руководство для врачей. – Санкт-Петербург, СпецЛит, 2006. – С. 63 – 75.
15. Сахарчук И. С. Вирусные заболевания – клиника, диагностика, лечение / И. С. Сахарчук. – Киев, «Книга плюс», 2007 г. – 232 с.
16. Advances in the understanding and treatment of male urethritis / L. H. Bachmann, L. E. Manhart, D. H. Martin [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2015. – № 61. – P. 763–769.
17. Является ли абактериальный простатит абактериальным? / А. В. Строцкий, А. А. Гаврусев, Л. В. Рубаник [и др.] // Урология. – 2015. – № 4. – С. 102 – 107.
18. Шахгильдян В. И. Вирусные болезни: уч. пособие. Гл. Цитомегаловирусная инфекция. / Под ред. Н. Д. Ющука. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 540 с. (глава: стр. 260 – 279).
19. Халдин А. А. Простой герпес: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А. А. Халдин, Д. В. Игнатъев, А. Н. Васильев // Consilium Medicum. Дерматология. (Прил.). – 2009. – № 01. – С. 35 – 39.
20. Jennings P. Sexually Transmitted Infections: A Medical Update / P. Jennings, R. Flenner // Physician Assistant Clinics. – 2017. – Vol. 2, Issue 2. – P. 207–218. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpha.2016.12.004>.
21. Ison C. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections / C. Ison, J. Tosswill, S. Alexander // Medicine. – 2014. – Volume 42, Issue 6. – P. 310–313. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.03.003>.

22. Hakenberg O. Urethritis in Men and Women / O. Hakenberg, N. Harke, F. Wagenlehner // *European Urology Supplements*. – 2017. – Vol. 16, Issue 4. – P. 144–148. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eursup.2017.01.002>.
23. Diagnosis of Cytomegalovirus Infections / S. A. Ross, Z. Novak, S. Pati [et al.] // *Infect. Disord. Drug Targets*. – 2011. – October, № 11 (5). – P. 466–474.
24. Johnson J. Prevention of Maternal and Congenital Cytomegalovirus Infection / J. Johnson, B. Anderson, R. F. Pass // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2012. – June, № 55(2). – P. 521–530.
25. Лебедев К. А. Иммунограмма в клинической практике / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. – М.: Наука, 1990. – 224 с.

References:

1. Migunov AI. Herpes. Modern view on treatment and prophylaxis. St Petersburg: Ves, 2008. – 128 p. (Rus.).
2. Borak VP., et al. About herpes infection as an urgent problem of today // *Urg Infectology*. – 2016. – № 2 (11). – P. 53 – 58. (Ukr.)
3. Zapolsky ME. Influence of herpetic infection on the development of somatic pathology // *Dermatology and Venerology*. – 2012. – № 3 (57). – P. 24 – 27 (Rus.).
4. Kosilova SYe. Learning of urogenital infections influence on hormonal function of ovaries // *Bukovina med herald*. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 89 – 91 (Ukr.).
5. Markevich KG. Diagnostics and complex therapy of genital herpetic infection: Synopsis of candidate thesis on medicine. – Kiev, 2008. – 39 p. (Ukr.)
6. Kazimchuk VYe., et al. Clinica, diagnostics and treatment of herpetic infection. – Kiev: Phenix, 2009. – 246 p. (Rus.)
7. Popova OI. Herpetic infection as the main medical and social problem // *Modern stomatology*. – 2013. – № 2. – P. 48 – 50 (Ukr.).
8. Spermviral infection and male infertility: focus on HBV, HCV, HIV, HPV, HSV, HCMV, and AAV / A. Garolla, D. Pizzol, A. Bertoldo, [et al.] // *Journal of Reproductive Immunology*. – 2013. – Vol. 100, Issue 1. – P. 20–29. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jri.2013.03.004>
9. Koliadenko VG. Urogenital herpes in men // *Medical aspects of female health*. – 2010. – № 4 – 2 (31). – P. 33 – 37 (Rus.).
10. A survey on the prevalence of orofacial herpes in France: the INSTANT Study / G. Lorette, A. Crochard, V. Mimaud [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 55 (2), № 8. – P. 225–232.
11. Glybochko PV. Practical urology: Guide book for doctors. – Moscow: Medforum, 2012. – 352 p. (Rus.)
12. Granitov VM. Herpes-viral infection. – N. Novgorod: NSMU, 2011. – 82 p. (Rus.)
13. Nagorny AE. Pathomorphosis of clinical manifestations at genital herpes and trichomonosis // *Dermatology & Venerology*. – 2011. – № 3 (53). – P. 34 – 43 (Rus.).
14. Isakov VA., et al. Human's herpes-viral infections: Guide book for doctors. – St Petersburg: SpetsLit, 2006. – P. 63 – 75 (Rus.).
15. Sahkarchuk IS. Viral diseases-clinics, diagnostics, treatment. – Kiev: Kniga plus, 2007. – 232 p. (Rus.)
16. Advances in the understanding and treatment of male urethritis / L. H. Bachmann, L. E. Manhart, D. H. Martin [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2015. – № 61. – P. 763–769.
17. Is antibacterial prostatitis antibacterial? / AV Stotskiy, et al. // *Urology*. – 2015. – N4. – P. 102–107 (Rus.)
18. Shakhgildian VI. Viral diseases: manual. Ch. Cytomegalovirus infection / Ed. ND. Yuchshuck. – Moscow: GOETAR-Media, 2016. – P. 260–279 (Rus.)
19. Khalidin AA. Herpes simplex: etiology, pathogenesis, diagnostics, treatment // *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*. – 2009. – № 01. – P. 35 – 39 (Rus.).
20. Jennings P. Sexually Transmitted Infections: A Medical Update / P. Jennings, R. Flenner // *Physician Assistant Clinics*. – 2017. – Vol. 2, Issue 2. – P. 207–218. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpha.2016.12.004>.
21. Ison C. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections / C. Ison, J. Tosswill, S. Alexander // *Medicine*. – 2014. – Volume 42, Issue 6. – P. 310–313. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.03.003>.

22. Hakenberg O. Urethritis in Men and Women / O. Hakenberg, N. Harke, F. Wagenlehner // *European Urology Supplements*. – 2017. – Vol. 16, Issue 4. – P. 144–148. – DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eursup.2017.01.002>.
23. Diagnosis of Cytomegalovirus Infections / S. A. Ross, Z. Novak, S. Pati [et al.] // *Infect. Disord. Drug Targets*. – 2011. – October, № 11 (5). – P. 466–474.
24. Johnson J. Prevention of Maternal and Congenital Cytomegalovirus Infection / J. Johnson, B. Anderson, R. F. Pass // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2012. – June, № 55(2). – P. 521–530.
25. Lebedev KA. Immunogramme in clinical practice. – Moscow: Nauka, 1990. – 224 p. (Rus.)

Работа поступила в редакцию 07.05.2017 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

УДК 618.11:159.923

А. В. Каминський

ПСИХОЛОГІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ПАЦІЄНТОК З БЕЗПЛІДДЯМ В ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Summary. Kaminsky A. V. **PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL ASPECTS OF PATIENTS WITH INFERTILITY IN THE CYCLE OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES.** – P. L. Shchupik National Medical Academy for Post-Graduate Education, Kiev, Ukraine; e-mail: olena@gmail.com. The article analyzes the study of psychological and social aspects of patients with infertility in cycles of assisted reproductive technologies. Under observation it were 233 women who need infertility treatment by ART. The control group K comprised 90 fertile women, who already had children, and applied for pregravid preparation. To assess the psychological and social status, questioning was used, as well as testing on the individual-typological questionnaire, L. N. Sobchik. It is established that the main parameters of the psychological state of infertile female patients of ART programs are close to those of patients with psychosomatic disorders. The indicators of anxiety, lability, sensitivity are 6.5; 4.2; 6.8 points respectively and exceed those in healthy fertile women. Patients with ART programs have increased suspicion, timidity, vulnerability and sensitivity to environmental pressure, pessimism, mood swings and motivational instability with a normal desire for self-assertion, self-confidence and a somewhat aggressive style of interpersonal behavior. Such characteristics indicate a difficulty in adaptation, a neurotic structure of experiences. The findings raise the issue of the need to introduce a complex of professional psychological correction and rehabilitation.

Key words: infertility, auxiliary reproductive technologies, psychological state, individual-typological questionnaire.

Реферат. Каминский А. В. **ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПАЦИЕНТОК С БЕСПЛОДИЕМ В ЦИКЛЕ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.** В статье проведен анализ изучения психологических и социальных аспектов пациенток с бесплодием в циклах вспомогательных репродуктивных технологий. Под наблюдением находилось 233 женщины, нуждающиеся в лечении бесплодия методами ВРТ. Контрольную группу К составили 90 фертильных женщин, которые уже имели рожденных детей, и обратились для

предгравидарної підготовки. Для оцінки психологічного і соціального статусу застосовували анкетування, а також тестування по індивідуально-типологічним опроснику Л. Н. Собчик. Встановлено, що основні параметри психологічного стану безплідних жінок-пацієнток програм ВРТ близькі до показників хворих з психосоматичними порушеннями. Показники тривожності, лабільності, чутливості становлять 6,5; 4,2; 6,8 балів відповідно і перевищують такі у здорових фертильних жінок. У пацієнток програм ВРТ відзначається підвищена підозрливість, робость, уязвимость і чутливість до тиску оточуючої середовища, песимістичність, змінюваність настрою і мотиваційна нестійкість при нормальному прагненні до самоствердження, самоповаги і невелика агресивна манера поведінки. Такі характеристики свідчать про ускладненні адаптації, невротичній структурі переживань. Отримані дані підіймають питання про необхідність впровадження комплексної психологічної корекції і реабілітації.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, психологічний стан, індивідуально-типологічний опитувальник.

Реферат. Камінський А. В. ПСИХОЛОГІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ПАЦІЄНТОК З БЕЗПЛІД'ЯМ В ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ. У статті проведений аналіз вивчення психологічних та соціальних аспектів пацієнток з безпліддям в циклах допоміжних репродуктивних технологій. Під спостереженням знаходилося 233 жінки, які потребували лікування безпліддя методами ДРТ. Контрольну групу склали 90 фертильних жінок, які вже мали народжених дітей, і звернулися для передгравидарної підготовки перед запланованою черговою вагітністю. Для оцінки психологічного і соціального статусу застосовували анкетування, а також тестування за індивідуально-типологічним опитувальником Л. М. Собчик. Встановлено, що основні параметри психологічного стану безплідних жінок-пацієнток програм ДРТ близькі до показників хворих з психосоматичними порушеннями. Показники тривожності, лабільності, чутливості становлять 6,5; 4,2; 6,8 балів відповідно і перевищують такі у здорових фертильних жінок. У пацієнток програм ДРТ відзначається підвищена підозрливість, боязкість, вразливість і чутливість до тиску навколишнього середовища, песимістичність, мінливість настрою і мотиваційна нестійкість при нормальному прагненні до самоствердження, самоповаги і невелика агресивна манера поведінки. Такі характеристики свідчать про ускладненні адаптації, невротичну структуру переживань. Отримані дані підіймають питання про необхідність впровадження комплексної професійної психологічної корекції та реабілітації.

Ключові слова: безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, психологічний стан, індивідуально-типологічний опитувальник.

Організм людини являє цілісну систему, збереження балансу якої забезпечується взаємодією всіх функціональних систем. Без сумніву, головний мозок залишається заключною ланкою в будь-якому регуляторному ланцюзі. Абсолютна кількість органної патології має психосоматичний елемент. Можливість негативного впливу психосоціального стресу у матері на можливість запліднення та розвиток плода залишається областю зростаючого наукового інтересу. Ці ідеї вперше виникли в 1950-х роках в роботах Сельє, який спостерігав атрофію яєчників у щурів, що піддаються різним дратівливим стимулам [6].

Вважається, що різні типи дистресу, що включають психосоціальний стрес, тривожні розлади, депресію, негативно впливають на зачаття і перебіг вагітності [1, 2, 5]. Крім того, стрес, спровокований стресовими факторами, знижує здатність організму до адаптації [8].

Нейрогормональні реакції на стрес включають активацію симпатичної нервової системи з послідовною підвищеною секрецією катехоламінів, явищем, яке отримало набагато менше уваги, ніж активація гіпоталамо-гіпофізарної вісі. Але давно відомо, що лімфоїдні органи сильно іннервуються норадренергічними нервовими волокнами, і існує регуляція імунної системи через симпатичну нервову систему та виділення катехоламінів на регіональному, місцевому та системному рівнях. Наприклад, лімфоцити експресують адренергічні рецептори та реагують на

стимуляцію катехоламінами з розвитком стрес-індукованого лімфоцитозу та виразними змінами в переміщенні лімфоцитів, кровообігу, проліферації та виробництві цитокінів [4].

Тютюнопаління є одним із проявів психологічних проблем пацієнтів. Ймовірність проведення успішного циклу ДРТ в 2 рази вище для пар, що не палять, у порівнянні з тими, що палять [3, 7].

Все це підкреслює необхідність професійної психологічної підтримки пацієнток програм ДРТ, а також максимального уникнення ятрогенних стрес-індукованих порушень імплантації в цих програмах.

Метою дослідження стало вивчення психологічних та соціальних аспектів пацієнток з безпліддям в циклах допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріал та методи

Під спостереженням знаходилося 233 жінки групи I, які потребували лікування безпліддя методами ДРТ. Усі жінки були обстежені в «Клініці репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктологів» НМАПО ім. П.Л. Шупика. Контрольну групу К склали 90 фертильних жінок, які вже мали народжених дітей, і звернулися для передгравидарної підготовки перед запланованою черговою вагітністю.

Для оцінки психологічного і соціального статусу застосовували:

1. Спеціально розроблену анкету, в якій жінки відповідали на питання про сімейний стан, професію, репродуктивний анамнез, наявність тютюнопаління у жінки та її сексуального партнера, відвідування жінкою психотерапевта.

2. Тестування за індивідуально-типологічним опитувальником Л. М. Собчик (ІТО) [8]. В основі теоретичного обґрунтування тесту - опора на вроджені властивості, які в процесі соціалізації трансформуються в риси характеру і потім - в особливості особистості. Кількісні показники методики дозволяють відмежувати нормальну, врівноважену особистість від акцентуваної і дезадаптованої.

ІТО відрізняється від більшості інших опитувальників малим числом пунктів (всього 91) і простотою включених в нього тверджень, які не викликають захисних реакцій і настороженості з боку випробуваної, так як не спрямовані на її морально-етичні цінності та стосуються в основному сторін характеру, пов'язаних з темпераментом людини, з швидкістю її реакцій на зовнішні стимули або повільністю, з її товариськістю або замкнутістю, зі стійкістю або мінливістю її емоціонального стану, з наступальною жорсткістю поведінки або обережністю і ранимістю, тобто з такими індивідуально-особистісними особливостями, які найменше підлягають соціально-оціночному обговоренню як погані або хороші риси.

Опитувальник складається з 8 основних шкал, що оцінюють 4 пари полярних якостей: екстраверсія - інтроверсія, спонтанність - сензитивність, агресивність - тривожність і ригідність - лабільність. Крім того, можливе виділення вторинних, «деріватних» (по Собчик) якостей з поєднань первинних якостей. Вторинних якостей також 8, і вони теж розділені на чотири пари полярних якостей: лідерство - залежність, конформність - неконформність, індивідуалізм - комунікативність і конфліктність - компромісність.

Крім основних восьми шкал, методика містить шкали достовірності: «брехня» і «агравация», що дозволяють судити про надійність отриманих результатів.

Інтерпретація знаходиться в прямій залежності від кількості значущих відповідей за шкалами: 0-1 бал - гіпоемотивність, погане саморозуміння або невідвертість при обстеженні; 3-4 бали - в межах норми, гармонійна особистість; 5-7 балів - помірковано виражені значення, акцентуовані риси; 8-9 балів - надлишково виражені значення, наявність дезадаптивних властивостей.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою електронної програми Microsoft Office 2007 for Windows XP Professional, STATISTICA 6.0 (Stat. Soft. Inc. США).

Результати та їх обговорення

Більшість жінок – 185/233 (79,4 %) суб'єктивно оцінювали психологічну атмосферу у власній родині як спокійну і доброзичливу, 31 (13,3 %) жінка відзначала наявність епізодичних конфліктів і тільки 17 (7,3 %) піддослідних скаржилися на систематичні конфлікти (рис. 1).

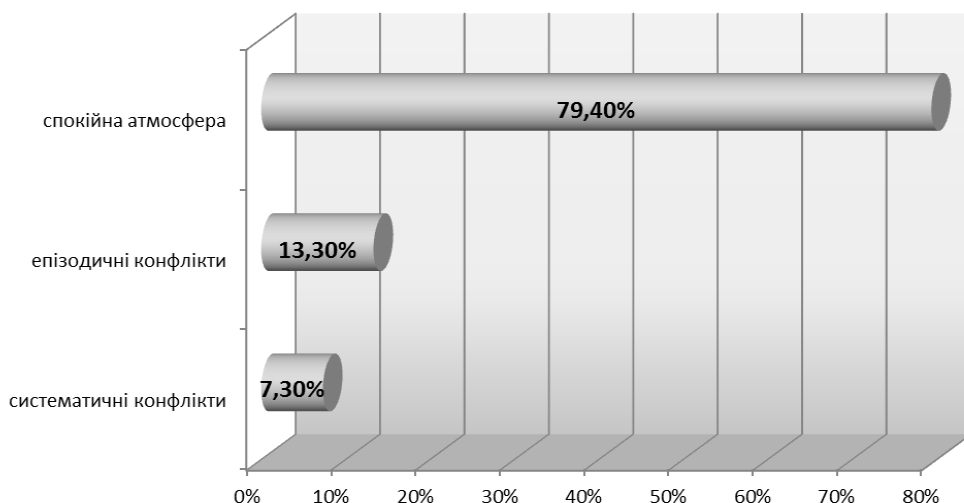


Рис. 1. Розподіл суб'єктивного сприйняття жінками сімейної атмосфери

Серед психогенних факторів сімейно-побутового життя усі випробовувані перше місце відводили проблемі ненастання вагітності, далі по значущості йшли проблеми матеріально-побутової невлаштованості, конфлікти на роботі.

При аналізі частоти тютюнопаління у жінок обстежених груп виявлено, що шкідлива звичка в групі I мала місце у 153/233 (65,7 %) жінок; в групі контролю – у 15/90 (16,7 %) обстежених ($p < 0,01$; ВШ 9,56; ДІ 5,16-17,72).

За даними анамнезу з'ясовано, що 28 (35,0 %) з 80 пацієток, що не палять, групи I припинили палити на перших етапах планування вагітності; 24/80 (30,0 %) мали в анамнезі епізоди відновлення і припинення тютюнопаління, проте, на даному етапі вони не палять. Крім того, за даними анамнезу тютюнопаління 153 жінок-курців з'ясовано, що 67 (43,8 %) з них припиняли палити на початку планування вагітності, проте в результаті багаторазових невдалих спроб і наростаючого в зв'язку з цим психоемоційного напруження відновили тютюнопаління.

За даними обробки результатів ІГО, виявлено, що недостовірність відповідей за шкалою «брехні» (більше 5 балів неадекватних відповідей) у групі I реєструвалася у 61 (26,2 %) пацієтки групи I та у 6 (6,7 %) групи К (ВШ 4,97; 95%ДІ 2,06-11,95). Тобто відсоток недостовірних тестів за шкалою «брехні» в групі пацієток програм ДРТ був в 3,9 рази вище, ніж в групі К ($p < 0,02$). Отримані результати говорять про тенденцію до соціальної бажаності показати себе в кращому світлі, нещирості, неготовності до відвертого діалогу жінок з тривалим періодом безпліддя в анамнезі.

Результати, отримані при дослідженні індивідуально-типологічних властивостей жінок обстежених груп, наведені на рис. 2.

При порівнянні середніх результатів тестування жінок обстежених груп було з'ясовано, що показники шкал сензитивності, тривожності, лабільності у жінок програм ДРТ значимо перевищували такі в групі контролю. Причому значення середніх показників у жінок групи I перевищили норму і відносилися до межових станів, в той час як показники групи К відповідали середньостатистичній нормі. Показники шкали ригідності в групі I також були трохи вище, ніж в контролі. Для жінок групи К спостерігали підвищення показників шкал спонтанності, екстраверсії та інтроверсії, а показники шкали агресивності не мали значущої різниці в обох групах.

Таким чином, пацієтки циклів ДРТ характеризуються підвищеною підозрілістю, боязкістю, вразливістю і чутливістю до тиску навколишнього середовища, песимістичністю, мінливістю настрою і мотиваційної нестійкістю, при нормальному прагненні до самоствердження, самовпевненості і дещо агресивним стилем міжособистісної поведінки.

Нами був проведений аналіз результатів тестування пацієток програм ДРТ, що значно перевищують контрольні показники і середньостатистичні норми.

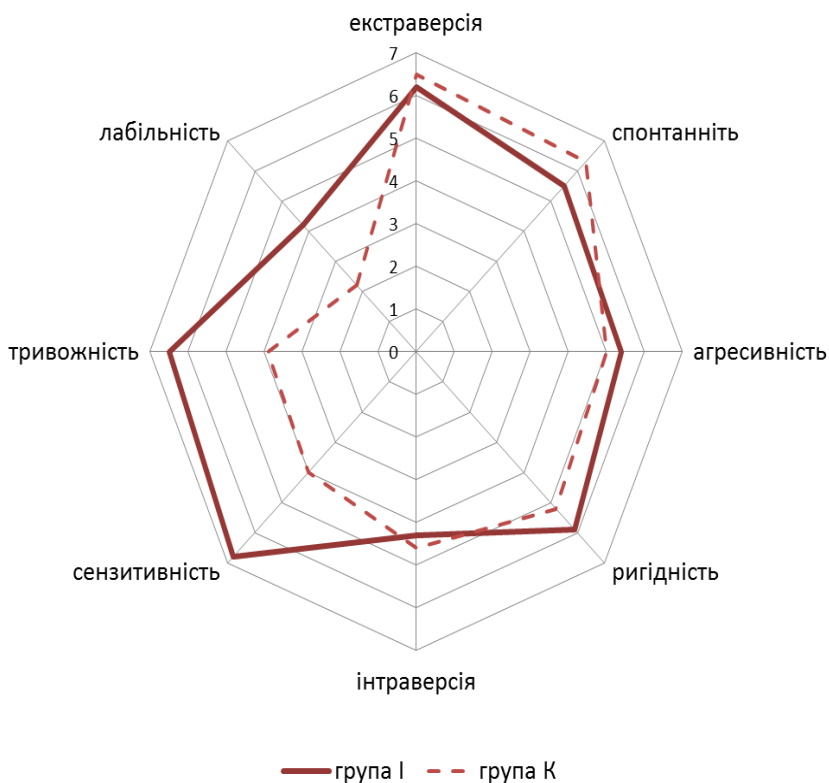


Рис. 2 Графічний профіль індивідуально-типологічних властивостей жінок обстежених груп.

Середній показник за шкалою тривожності у жінок з безпліддям склав 6,5 бала (3,9 бала в групі К). Причому, у 104 випробовуваних (44,6 %) цей показник становив від 4 до 7 балів, що говорить про наявність акцентуацій - підвищену помисливість, боязкість, незахищеність; у 96 (41,2%) піддослідних показник рівня тривожності перевищував 7 балів, що говорить про дезадаптивний стан, схильність до нав'язливих страхів і панічних реакцій. Потрібно також відзначити, що в жодній пацієнтки групи К рівень тривожності не перевищував 7 балів ($p < 0,01$); 4-7 балів набрали лише 6 (6,7 %) жінок ($p < 0,01$; ВШ 11,3; 95% ДІ 4,74-26,88).

Середній показник по шкалі сензитивності склав 6,8 бала (4,0 бала в контрольній групі). Причому у 142 (60,9 %) піддослідних показник склав 4-7 балів, що вказує на їх вразливість і чутливість до тиску навколишнього середовища, песимістичність в оцінці перспектив; у 62 (26,6 %) пацієнток - 8-9 балів, що говорить про більш виражену, невротичну структуру переживань; у 29 (12,5 %) піддослідних - менше 4 балів, тобто риса проявлялася гармонійно. У групі К гармонійний прояв сензитивності відмічався у 78 (86,7 %) осіб (показник менше 4) ($p < 0,01$; ВШ 0,24; 95% ДІ 0,08-0,71); 8-9 балів не набрав ніхто ($p < 0,01$), а від 4 до 7 балів - 12 (13,3 %) пацієнток ($p < 0,01$; ВШ 10,1; 95% ДІ 5,23-19,67).

Середній показник по шкалі лабільності в групі I склав 4,2 бала (2,2 бала в контролі). Причому у 102 (43,8 %) пацієнток цей показник склав 5-7 балів, що свідчить про виражену мінливість настрою, мотиваційну нестійкість, сентиментальність, прагнення до емоційної залученості; у 85 (36,5%) жінок - понад 7 балів, що говорить про надмірну емотивність, виражену демонстративність, прояви істероїдних рис. Гармонійні прояви рис (менше 5 балів) спостерігалися у 46 (19,7%) піддослідних групи I, тоді як у групі К гармонійні прояви риси за шкалою лабільності спостерігалися у 78 (86,7 %) пацієнток ($p < 0,01$; ВШ 0,12; 95% ДІ 0,061-0,23).

При оцінці психологічного стану за шкалою ригідності у 57 (24,5 %) жінок програми ДРТ показник перевищував 7 балів, що говорить про інертність, тугорухливість установок, суб'єктивізм, підвищене прагнення до відстоювання своїх поглядів і принципів, критичність

щодо інших думок, нестійкість до стресу.

За шкалою агресивності 55 (23,6 %) пацієток програми ДРТ отримали оцінку в 6-7 балів, що свідчить про впертість, свавілля, агресивну манеру самоствердження всупереч інтересам оточуючих; 3 (1,3 %) пацієтки - більше за 7 балів, що говорить про схильність до агресивних дій і висловлювань; 175 (75,1 %) - менше за 4 бали, що вказує на брак впевненості в собі, невміння відстоювати свою точку зору, боротися за свої інтереси. І хоча середні результати в контролі і у пацієток програми ДРТ були практично однаковими, у групі К оцінка більше за 6 балів була відсутня ($p < 0,01$).

Висновки

1. Немоżliвість запліднення природним шляхом та безуспішне лікування традиційними методами призводить до формування у жінок-пацієток програм ДРТ тривожно-іпохондричного особистісного фону; найбільш значимий стресовий фактор для них - проблема ненастання вагітності, далі по значущості йдуть проблеми матеріально-побутової невлаштованості, конфлікти на роботі; 79,4 % пацієток суб'єктивно оцінюють психологічну атмосферу в сім'ї як спокійну і доброзичливу, отже результати дослідження обумовлені не сімейними негараздами, а саме нагальною потребою в зачатті та виношуванні дуже бажаної дитини.

2. Тютюнопаління, як один із проявів психологічних проблем, виявлено у 65,7 % жінок з безпліддям; 35,0 % пацієток ДРТ, що не палять, припинили курити на перших етапах планування вагітності і лікування безпліддя; 43,8 % безплідних жінок-курців припиняли курити на початку планування вагітності, проте в результаті багаторазових невдалих спроб і наростаючого в зв'язку з цим психоемоційного напруження відновили тютюнопаління.

3. Для пацієток ДРТ характерний в 3,9 раза вищий відсоток недостовірних тестів за шкалою «брехні», що характерно для тенденції до соціальної бажаності, потреби показати себе в кращому світлі, нещирості, неготовності до відвертого діалогу.

3. Основні параметри психологічного стану безплідних жінок-пацієток програм ДРТ близькі до показників хворих з психосоматичними порушеннями. Показники тривожності, лабільності, сензитивності складають 6,5; 4,2; 6,8 балів відповідно і перевищують такі у здорових фертильних жінок. У пацієток програм ДРТ відмічається підвищеною підозрілість, боязкість, вразливість і чутливість до тиску навколишнього середовища, песимістичність, мінливість настрою і мотиваційна нестійкість, при нормальному прагненні до самоствердження, самовпевненості і дещо агресивному стилі міжособистісної поведінки. Такі характеристики свідчать за утруднення адаптації, невротичну структуру переживань. Навіть при однакових середніх результатах психологічного тестування з фертильними жінками у пацієток програми ДРТ різко збільшена амплітуда коливань показників тестів в ту, чи іншу сторону від общестатистичної норми, в той час як фертильних жінок такої тенденції не виявлено.

4. Виявлені особливості психологічного статусу несприятливо впливають на ефективність лікування в програмах ДРТ, і підтверджують припущення про те, що жінка, яка перебуває в постійному стресі, не здатна самостійно впоратися з психоемоційним напруженням, що призводить до порушення процесів адаптації, невротичним проявам, піднімає питання про необхідність впровадження комплексу професійної психологічної корекції та реабілітації.

Література:

1. Буданов П.В. Роль психосоціального стресса и инсулинорезистентности в репродуктивной дисфункции / П.В. Буданов, В.С. Флорова // Международный научный журнал «Инновационная наука». – 2015. – № 6. – С. 227-232.
2. Собчик Л.Н. Психодиагностика в медицине: Практическое руководство / Л.Н. Собчик. – Боргес, 2007. – 416 с.
3. Discrete survival model analysis of a couple's smoking pattern and outcomes of assisted reproduction / J.C. Vanegas, J.E. Chavarro, P.L. Williams et al. // Fertil. Res. Pract. – 2017. – Vol. 3. – P. 5.
4. Nakamura K. Stress and reproductive failure: past notions, present insights and future directions / K. Nakamura, S. Sheps, P. C. Arck. // J. Assist. Reprod. Genet. – 2008. – Vol. 25, № 2-3. – P. 47-62.

5. Schmidt D. Functional Biomarkers of Depression: Diagnosis, Treatment, and Pathophysiology Heath / D. Schmidt, R. C. Shelton, R. S. Duman // PLOS ONE. – 2014. – Vol. 9, Issue 1. e86597.
6. Selye H. Stress in Health and Disease / H. Selye. – Butterworth, 1976. – 1256 p.
7. The effect of cigarette smoking, alcohol consumption and fruit and vegetable consumption on IVF outcomes: a review and presentation of original data / S. Firns, V. F. Cruzat, K. N. Keane et al. // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2015. – Vol. 13. – P. 134.
8. Zutter A.-M. Modele d'intervention psychologique rapide en gynecologie psychosomatique / A.-M. Zutter, F. Bianchi-Demicheli // *Gynecologie Obstetrique Fertilité.* – 2004. – Vol. 32, № 2. – P. 147-152.

References

1. Budanov PV, Florova VS. The role of psychosocial stress and insulin resistance in reproductive dysfunction. *International scientific journal "Innovative Science"*. 2015; 6: 227-232.
2. Sobchik L.N. *Psychodiagnostics in Medicine: A Practical Guide*. Borges, 2007. 416 pp.
3. Vanegas JC, Chavarro JE, Williams PL et al. Discrete survival model analysis of a couple's smoking pattern and outcomes of assisted reproduction. *Fertil Res Pract.* 2017; 3: 5.
4. Nakamura K, Sheps S, Arck PC. Stress and reproductive failure: past notions, present insights and future directions. *J Assist Reprod Genet.* 2008; 25; 2-3: 47-62.
5. Schmidt D, Shelton RC, Duman RS. Functional Biomarkers of Depression: Diagnosis, Treatment, and Pathophysiology Heath. *PLOS ONE.* 2014. 9; 1: e86597.
6. Selye H. *Stress in Health and Disease*. Butterworth, 1976. 1256 p.
7. Firns S, Cruzat VF, Keane KN et al. The effect of cigarette smoking, alcohol consumption and fruit and vegetable consumption on IVF outcomes: a review and presentation of original data. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015; 13; 134.
8. Zutter A.-M. Modele d'intervention psychologique rapide en gynecologie psychosomatique / A.-M. Zutter, F. Bianchi-Demicheli // *Gynecologie Obstetrique Fertilité.* 2004; 32(2): 147-152.

Работа поступила в редакцию 26.04.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

УДК 615.314.085

О. Э. Рейзвих¹, Т. В. Томилина², А. П. Левицкий¹

ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕЛЯ «ПИРОГЕНАЛ» У ДЕТЕЙ

¹ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины»
(г. Одесса)

²Харьковский национальный медицинский университет

Summary. Reizvikh O. E., Tomilina T. V., Levitsky A. P. **PERIODONTOPROTECTIVE EFFECTIVENESS OF PYROGENAL GEL IN CHILDREN.** – SE “Institute for stomatology and maxillo-facial surgery of NAMS of Ukraine”, Odessa; Kharkov National medical University; e-mail: flavan.ua@gmail.com. Aim: To determine periodontoprotective effect of oral application of gel with LPS in children with different body weight indices (BWI). Materials and methods: LPS-containing preparation “Pyrogenal” in the contents of phyto-gel with the contents of phyto-gel with the concentration of LPS 2 mkg/ml was used in 79 children at the age of 12 years were examined. The state of periodontum was estimated according to the level of periodontal indices: PMA and hemorrhage. The gel was applied on gums dosed at 0,5 ml every evening during 14 days. The state of periodontium was evaluated in 1, 6, 12 months. The children were divided into 3 groups depending on BWI: the 1st – BWI=20-25; the 2nd – BWI<20 and 3rd – BWI>25. Results: The oral application of the gel with LPS caused the reduction of the level of periodontal indices. The periodontoprotective effect of gel with LPS, maximum expressed in a month, remained during a year and was the most obvious in the children with BWI=20-25. Conclusion: The parodontoprotective effect of LPS depends on BWI, being most obvious in children with normotrophy.

Keywords: periodontal indices, lipopolysaccharide, gels, parodontoprotector, body weight indices.

Реферат. Рейзвих О. Э., Томилина Т. В., Левицкий А. П. **ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕЛЯ «ПИРОГЕНАЛ» У ДЕТЕЙ.** Цель: Определить пародонтопротекторную эффективность оральных аппликаций геля с ЛПС у детей с различным индексом массы тела (ИМТ). Методы: ЛПС-содержащий препарат пирогенал в составе фитогеля в концентрации ЛПС 2 мкг/мл был использован у 79 детей в возрасте 12 лет. Состояние пародонта определяли по пародонтальным индексам: РМА и кровоточивости. Гель наносили на десна в дозе 0,5 мл каждый вечер в течение 14 дней. Состояние пародонта оценивали через 1, 6 и 12 месяцев. Детей распределили на 3 подгруппы в зависимости от ИМТ: 1-ая – ИМТ=20-25; 2-ая – ИМТ<20 и 3-я – ИМТ>25. Результаты: Оральные аппликации геля с ЛПС вызывают снижение уровня пародонтальных индексов, максимально выраженное через 1 месяц и сохраняющееся до 1 года у детей с ИМТ=20-25. Заключение: Пародонтопротекторный эффект ЛПС зависит от ИМТ и максимально выражен у детей с нормотрофией.

Ключевые слова: пародонтальные индексы, липополисахаридл, гели, пародонтопротектор, индекс массы тела.

Реферат. Рейзвих О. Е., Томіліна Т. В., Левицький А. П. **ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕЛЯ «ПИРОГЕНАЛ» У ДІТЕЙ.** Мета: Визначити пародонтопротекторну ефективність оральних аплікацій геля з ЛПС у дітей з різним індексом маси тіла (ІМТ). Методи: ЛПС-місний препарат пирогенал у складі

геля в концентрації ЛПС 2 мкг/мл був використаний у 79 дітей у віці 12 років. Стан пародонта визначали за пародонтальними індексами: РМА і кровоточивості. Гель наносили на ясна в дозі 0,5 мл щовечора протягом 14 днів. Стан пародонта оцінювали через 1, 6 і 12 місяців. Дітей розподілили на 3 підгрупи в залежності від ІМТ: 1-а – ІМТ=20-25; 2-а – ІМТ<20 і 3-я – ІМТ>25. Результати: Оральні аплікації геля з ЛПС викликають зниження рівня пародонтальних індексів, максимально виражене через 1 місяць і яке зберігається до 1 року у дітей з ІМТ=20-25. Висновок: Пародонтопротекторний ефект ЛПС залежить від ІМТ і максимально виражений у дітей з нормотрофією.

Ключові слова: пародонтальні індекси, ліпополісахарид, гелі, пародонтопротектор, індекс маси тіла.

Введение. Одним из ключевых факторов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита является ослабление защитных систем полости рта [1, 2]. Нами было показано ранее, что уровень пародонтальных индексов у детей, свидетельствующих о тяжести патологического процесса в пародонте, находится в обратной зависимости от уровня биохимических маркеров воспаления (активность эластазы, кислой фосфатазы и содержание МДА) [3]. Эти данные подтверждают точку зрения, рассматривающую воспаление как физиологический фактор защиты организма [4]. Одним из индукторов воспаления является кишечный эндотоксин (липополисахарид, ЛПС) [5]. Последний стимулирует лейкоциты и индуцирует образование провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1, ИЛ-6 и др.) [6]. Это свойство ЛПС послужило основанием для его клинического применения [7, 8].

Цель: исследовать влияния препарата ЛПС пирогенала на динамику изменения двух пародонтальных индексов РМА и кровоточивости у детей с разным ИМТ.

Материалы и методы исследования

Нами было использовано 79 детей в возрасте 12 лет (гимназия № 1, г. Одеса). Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле: $ИМТ = m/l^2$, где m – вес в кг, l – рост в метрах [9].

Определяли два пародонтальных индекса – РМА и кровоточивость [10]. Использовали препарат ЛПС «Пирогенал» производства НИИ эпидемиологии и микробиологии (г. Москва) в составе мукозо-адгезивного фитогеля (ТУ У 20.4-13903778-032:2012) с концентрацией ЛПС 2 мкг/мл [11]. Пирогенал-гель наносили на десну в дозе 0,5 мл на одну аппликацию вечером после ужина в течение 2 недель. Пародонтальные индексы определяли в первый день, через 6 и 12 месяцев. 39 детей составили группу сравнения (гигиеническая чистка зубов с использованием зубной пасты) и 40 детей – группу основную, получавшие дополнительно аппликации пирогенал-геля. В обеих группах дети были разделены на 3 подгруппы:

- 1) с нормотрофией, ИМТ=20-25;
- 2) с гипотрофией, ИМТ<20;
- 3) с гипертрофией, ИМТ>25.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения показателя РМА у детей группы сравнения (т. е. не получавших ЛПС). Существенной разницы у детей с разным ИМТ не установлено, хотя отклонения от нормального ИМТ дают несколько сниженные показатели через 1 месяц после начала исследования у всех детей наблюдается достоверное снижение индекса РМА, который восстанавливается уже через 6 месяцев.

На рис. 2 показаны изменения индекса РМА у детей, получавших оральные аппликации пирогенал-геля. Видно, что этот показатель достоверно снижается уже через 1 месяц, причем в большей степени у детей с нормотрофией. Даже через 12 месяцев этот показатель с ИМТ 20-25 остается достоверно сниженным, тогда как у детей с отклонением от нормотрофии он практически не отличается от исходного показателя.

На рис. 3 представлены результаты определения показателя кровоточивости десен, который существенно выше у детей с гипотрофией. Через 1 месяц от начала исследования он снижается достоверно во всех 3 подгруппах и возвращается к исходному показателю через 12 месяцев, за исключением подгруппы с ИМТ=20-25 (он достоверно снижен).

На рис. 4 показано влияние аппликаций пирогенал-геля на показатель кровоточивости десен. Видно, что он снижается через 1 месяц и остается сниженным через

6 месяцев. Надо отметить, что у детей с ИМТ, равным 20-25, он остается достоверно сниженным даже через 12 месяцев, а в первые сроки (1 и 6 месяцев) он вообще равен 0.

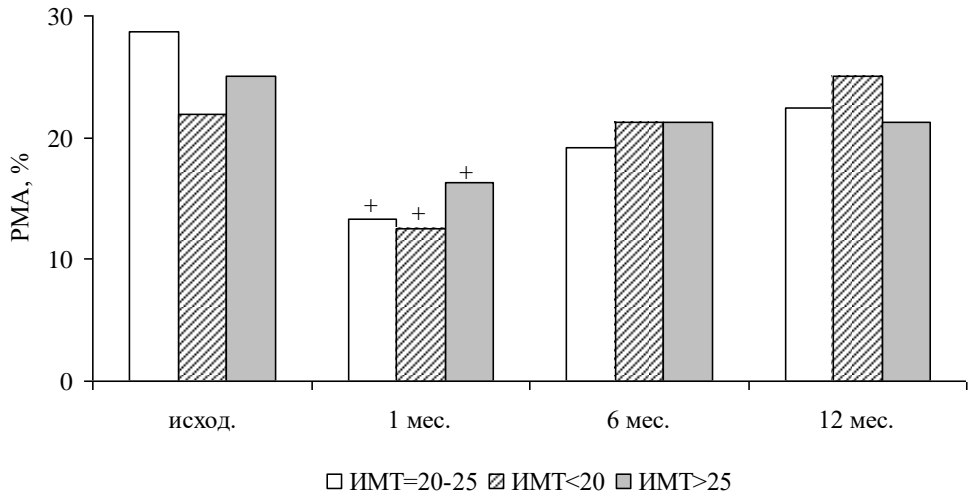


Рис. 1. Уровень РМА у детей с разным ИМТ

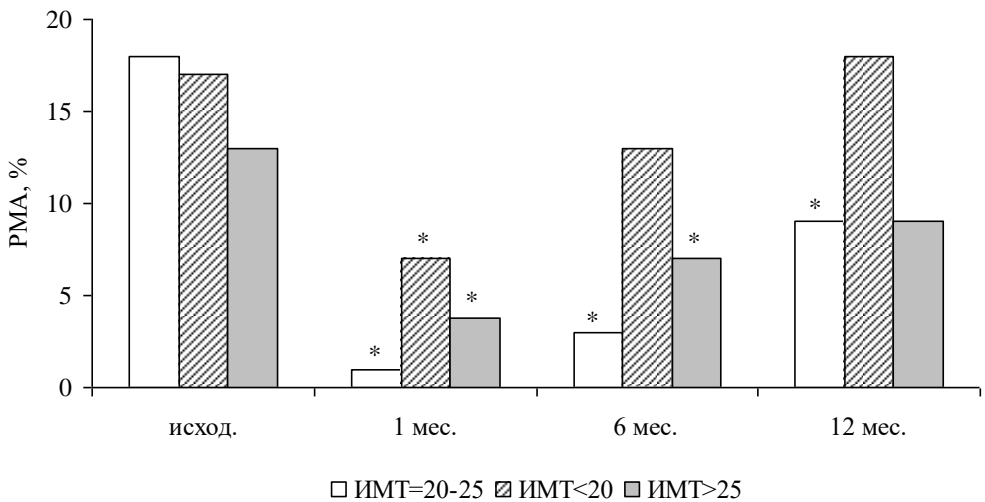


Рис. 2. Влияние пирогенал-геля на индекс РМА у детей с разным ИМТ

Таким образом, полученные нами данные показывают пародонтопротекторное действие ЛПС, применяемого в виде оральных аппликаций пирогенал-геля, причем пародонтопротекторный эффект зависит от индекса ИМТ, существенно снижаясь у детей с отклонениями от нормотрофии.

Выводы

1. ЛПС (пирогенал) при аппликации на десны оказывает пародонтопротекторное действие.
2. Лечебно-профилактическое действие ЛПС зависит от уровня ИМТ, оказываясь более эффективным у лиц с нормотрофией.

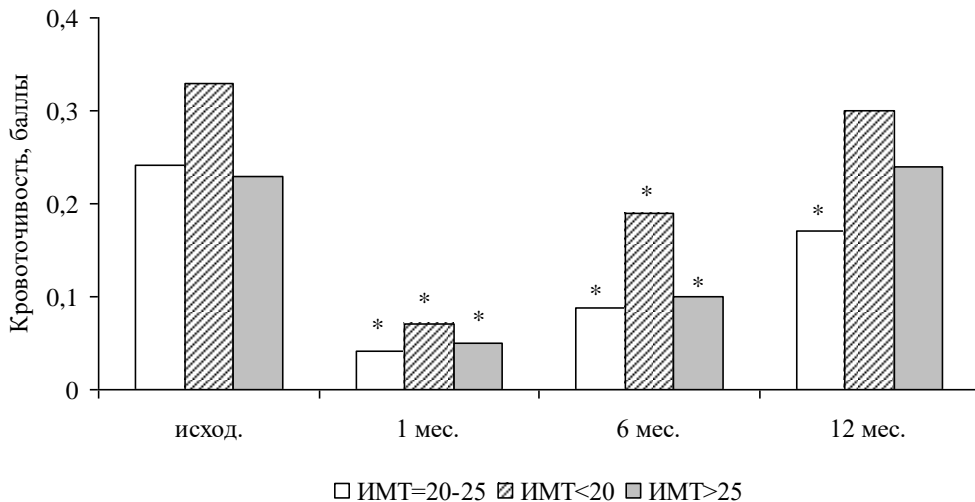


Рис. 3. Уровень кровоточивости десен у детей с разным ИМТ

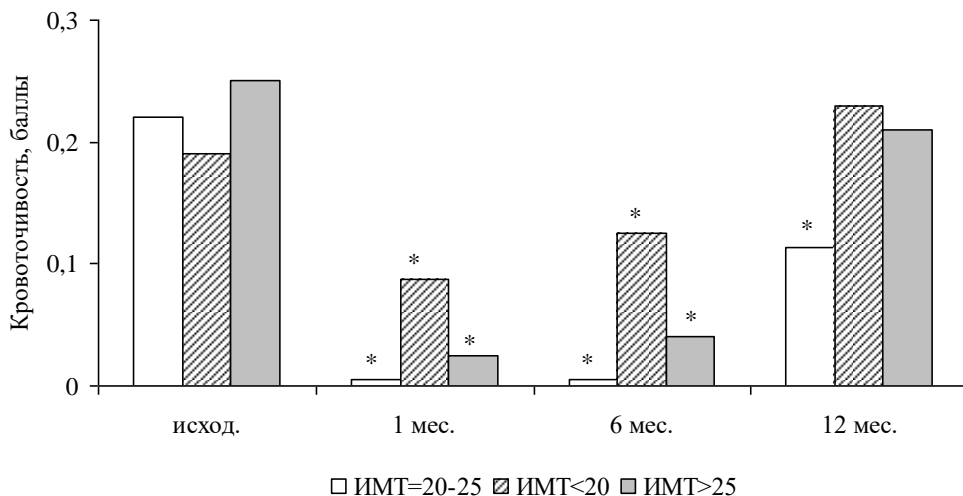


Рис. 4. Влияние пирогенал-геля на уровень кровоточивости десен детей с разным ИМТ

Литература:

1. Перова А. И. Состояние местного иммунитета полости рта у больных генерализованным пародонитом и его коррекция лецитиновыми препаратами с биоантиоксидантами / А. И. Перова // Вісник стоматології. – 2001. – № 4. – С. 28-31.
2. Есяян З. В. Факторы неспецифической и специфической защиты в патогенезе ранних форм поражения пародонта / З. В. Есяян // Стоматология. – 2005. – т. 84, № 1. – С. 58-64.
3. Рейзвих О. Э. Состояние пародонта у детей в зависимости от индекса массы тела / О. Э. Рейзвих // Вестник морской медицины. – 2015. – № 2. – С. 25-29.
4. Волошин А. И. Значение острого воспаления для организма / А. И. Волошин // Стоматолог. – 2007. – № 12. – С. 66-71.
5. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека / М. Ю. Яковлев // Физиология человека. – 2003. – т. 29, № 4. – С. 98-109.
6. Рябиченко Е. В. Роль кишечной бактериальной аутофлоры и ее эндотоксина в патологии человека / Е. В. Рябиченко, В. М. Бондаренко // ЖМЭИ. – 2007. – № 3. – С. 103-111.

7. Кишечный эндотоксин в патогенезе воспалительной патологии глаз и антиэндотоксиновая составляющая ее лечения / Я. Х. Вышегуров, И. А. Аниховская, Ю. Е. Батманов [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 1. – С. 12-14.
8. Антиглюкокортикоидное, адренонегативное и антигипертензивное действие пирогенала / И. А. Волчегорский, В. Е. Цейликман, Л. М. Рассохина [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 2. – С. 19-20.
9. Квашнина Л. В. Оценка физического развития ребенка / Л. В. Квашнина // Мистецтво лікування: журнал сучасного лікаря. – 2006. – № 12. – С. 74-76.
10. Машченко И. С. Болезни пародонта / И. С. Машченко. – Днепропетровск: КОЛО, 2003. – 272 с.
11. Применение мукозо-адгезивных гелей в стоматологии: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

References:

1. Perova A. I. The local immunity state of oral cavity in general periodontitis ill and its correction by lecithin preparations with bioantioxidants. *Visnyk stomatologiy.* 2001; 4: 28-31.
2. Esaian Z. V. The factors of nonspecific and specific defences in pathogenesis of early forms of parodontal diseases. *Stomatologiya.* 2005; 84(1): 58-64.
3. Reizvikh O. E. The state of periodontium in children depending on body weight index. *Vestnik morskoi meditsiny.* 2015; 2: 25-29.
4. Volozhyn A. I. The significance of acute inflammation for the organism. *Stomatolog.* 2007; 12: 66-71.
5. Yakovlev M. Yu. The elements of endotoxin theory of human physiology and pathology. *Fiziologiya cheloveka.* 2003; 29(4): 98-109.
6. Ryabichenko E. V., Bondarenko V. M. The role of the intestinal bacterial autoflora and its endotoxin in human pathology. *JMEI.* 2007; 3: 103-111.
7. Vyshegurov Ia. Kh., Anikhovskaia I. A., Batmanov Iu. E. [et al.]. The intestine endotoxine in pathogenesis of inflammation pathology of eyes and antiendotoxine component of treatment. *Patologicheskaiia fiziologiiia i eksperimentalnaia terapiia.* 2007; 1: 12-14.
8. Volchegorskii I. A., Tseilikman V. E., Rassokhina L. M. [et al.]. The antigluco-corticoid, adrenonegative and antihypertensive effect of Pyrogenal. *Patologicheskaiia fiziologiiia i eksperimentalnaia terapiia.* 2007; 2: 19-20.
9. Kvashnina L. V. The estimation of the physical development of a child. *Mystectvo likuvannja: zhurnal suchasnoho likarja.* 2006; 12: 74-76.
10. Mashchenko I. S. Bolezni parodonta [Parodontal diseases]. Dnepropetrovsk, KOLO, 2003: 272.
11. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Primeneniye mukozalnykh gелей v stomatologii: metodicheskie rekomendatsii [The use of mucosal gels in dentistry]. Odessa, KP OGT, 2012:20.

Работа поступила в редакцию 18.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

Н. А. Мамедалиев, В. А. Дивоча

ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ НА ВЫЖИВАНИЕ ЛЮДЕЙ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ

ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗУ, г. Одесса, Украина

Summary. Mamedaliev N. A., Divocha V. A. **INFLUENCE OF PROTEOLYTIC ENZYMES OF DONOR BLOOD ON THE SURVIVAL OF PEOPLE WITH GUNSHOT WOUNDS.** - SE "Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport" Odessa, Ukraine; e-mail:

The objective. To study the presence of trypsin-like proteinases and their inhibitors in human donor blood and their effect on the survival of people with gunshot wounds. Material and methods. The preserved erythrocyte mass of donor blood of 30 individuals, patients of intensive care units; 4 group of blood (I - IV, 2 series) persons blood plasma. In all the samples proteinase and inhibitory activity and total protein were evaluated. Results. The activity of the proteinases constituted from 5.31 to 29.45 mmol of arg/min /mg protein, it was even greater for the activity of the inhibitor from 4.0 to 186.83 cu. The range of oscillations for the proteinases was 5.0 times, and for the inhibitor more than 25.0 times. This variability indicates a rather high proteinase /inhibitor sensitivity, as well as its dependence on many factors. Conclusions. Donor human blood contained trypsin-like (serine) proteinase and its inhibitor. The presence of inhibitor low amount in a donor blood pointed at its unfitness for transfusion to the gunshot wounds patients.

Key words: gun shot wound, donor blood, proteolytic enzyme.

Реферат. Мамедалиев Н. А., Дивоча В. А. **ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ НА ВЫЖИВАНИЕ ЛЮДЕЙ С ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ** Цель работы. Изучить наличие в донорской крови человека трипсиноподобных протеиназ и их ингибиторов и их влияние на выживаемость людей с огнестрельными ранениями. Материал и методы. В работе использовали консервированную эритроцитарную массу донорской крови 30 человек - пациентов реанимационного отделения 2-й городской больницы г. Одессы, плазму крови людей с 4 группой крови (I-IV, 2 серии), полученную со станции переливания крови г. Одессы. Во всех образцах проводили определение протеиназной и ингибирующей активности и общего белка. Результаты. Выявлен достаточно большой разброс показателей: для активности протеиназы от 5,31 до 29,45 ммоль арг/мин/мг белка, для активности ингибитора от 4,0 до 186,83 у.е. Диапазон колебаний для протеиназы составил 5,0 раз, а для ингибитора более чем в 25,0 раз. Такая вариабельность указывает на достаточно высокую чувствительность системы протеиназа/ингибитор, а также ее зависимость от многих факторов. Выводы. Донорская кровь человека содержит в своем составе трипсиноподобную (сериновую) протеиназу и ее ингибитор. При наличии в составе донорской крови низких показателей ингибитора она не пригодна для переливания больным с огнестрельными ранениями.

Ключевые слова: огнестрельное ранение, донорская кровь, протеолитический фермент.

Реферат. Мамедалієв Н. А., Дівоча В. П. **ВПЛИВ ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ ДОНОРСЬКОЇ КРОВІ НА ВИЖИВАННЯ ЛЮДЕЙ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ ПОРАНЕННЯМИ.** Мета роботи. Вивчити наявність у донорської крові людини трипсиноподібних протеїназ та їх інгібіторів та їх вплив на виживання людей з вогнепальними пораненнями. Матеріал і методи. У роботі використовували консервовану еритроцитарну масу донорської крові 30 осіб, яку отримали з реанімаційного відділення 2-ої міської лікарні м. Одеси, плазму крові людей 4-х груп крові (I-IV, 2 серії), отриману зі

станції переливання крові м.Одеси. У всіх зразках проводили визначення протеїназного і інгібуючої активності і загального білка. Результати. Виявлено досить великий розкид показників: для активності протеїнази від 5,31 до 29,45 ммоль арг/хв/мг білка, ще більший він був для активності інгібітору від 4,0 до 186,83 у.е. Діапазон коливань для протеїнази склав 5,0 разів, а для інгібітору більш ніж в 25,0 разів. Така варіабельність показала досить високу чутливість системи протеїназа/інгібітор, а також її залежність від багатьох чинників. Висновки. Донорська кров людини містила в своєму складі трипсиноподобну (серинову) протеїназу і її інгібітор. Наявність в складі донорської крові низьких показників інгібітору вказала на не придатність її для переливання хворим з вогнепальними пораненнями.

Ключові слова: вогнепальне поранення, донорська кров, протеолітичний фермент.

Введение. Ферменты играют значительную роль в функционировании биологических систем, обеспечивая, по сути, их жизнедеятельность. В тканях макроорганизма широко представлены ферменты, обладающие протеолитической активностью. Они выполняют ведущую роль в гомеостазе, гомеокинезе и регулируют активность многих систем организма [1, 2]. Особенную роль протеолиз играет в процессе воспаления, который инициирует универсальный неспецифический каскадный механизм протеолитических ферментов как локально, так и на системном уровне [3]. Основные ингибиторы протеиназ сыворотки крови человека - это гликопротеины: α_1 - ингибитор протеиназ и α_2 - макроглобулин, которые составляют 75-80% α -глобулиновой фракции сыворотки крови. Синтезируются эти ингибиторы преимущественно в гепатоцитах и в меньшем количестве - в моноцитах [2]. Наиболее сильным является α_1 - ингибитор протеиназ, который на 90% обеспечивает антипротеиназную активность сыворотки крови. Установленные нами в эксперименте (ЧТО?) и предполагаемая роль в патогенезе гриппа А и В системы протеиназ [4, 5], заставили нас изучить кровь здорового человека на наличие в ней трипсиноподобной протеиназы и ее ингибиторов [6, 7]. По нашим данным, под действием вируса в клетке происходит нарушение динамического равновесия между трипсиноподобными протеиназами и их ингибиторами [8, 9].

При проведении поиска биологического материала для получения противовирусного препарата для лечения гриппа и других ОРВИ, мы изучили донорскую кровь человека для выявления наличия в ней компонентов протеолитической системы.

Цель работы. Определить наличие в донорской крови человека трипсиноподобных протеиназ и их ингибиторов и оценить их влияние на выживаемость людей с огнестрельными ранениями.

Материал и методы. В работе использовали консервированную эритроцитарную массу донорской крови 30 человек, полученную из реанимационного отделения 2-й городской больницы г. Одессы; плазму крови людей четырех групп (I - IV, 2 серии), полученную со станции со станции переливания крови г. Одессы.

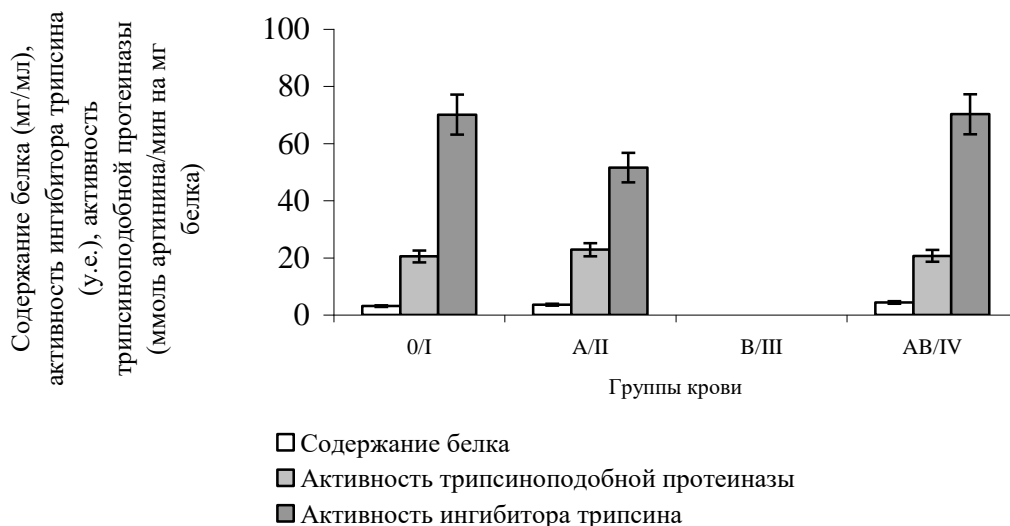
Во всех образцах определяли протеиназную активность по методу К. Н. Веремеенко, содержание ингибитора методом А. П. Левицкого и общий белок методом Дж. Лоури.

Результаты. В реанимационное отделение больницы за 6 месяцев поступило 30 пациентов мужского пола, из которых 15 чел. имели I группу крови, 11 чел. - II, 4 чел. - IV, пациентов с III группой не поступило. Всем пациентам было проведено переливание донорской крови. В ходе исследований установлено, что донорская кровь человека содержала трипсиноподобную протеиназу и ее эндогенный ингибитор.

В целом, можно отметить достаточно большой разброс показателей: для активности протеиназы от 5,31 до 29,45 ммоль арг/мин/мг белка, еще больше он был для активности ингибитора от 4,0 до 186,83 у.е. Диапазон колебаний для протеиназы составил 5,0 раз, а для ингибитора более чем в 25,0 раз. Такая вариабельность указывает на достаточно высокую чувствительность системы протеиназа/ингибитор, а также ее зависимость от многих факторов.

В среднем, вне зависимости от групп крови, активность трипсиноподобной протеиназы и содержание ее ингибитора составляли $21,4 \pm 1,96$ ммоль арг/мин на мг белка и $62,7 \pm 7,31$ у.е., соответственно. Следует отметить, что наибольшая активность фермента установлена в донорской крови II-ой группы крови ($22,85 \pm 2,06$ ммоль арг/мин на мг белка). Активность фермента в донорской крови I и IV групп крови была практически

одинаковой и составляла $20,47 \pm 1,89$ ммоль арг/мин на мг белка и $20,67 \pm 1,84$ ммоль арг/мин на мг белка, соответственно. Активность ингибитора трипсиноподобной протеиназы была наиболее высокой и практически одинаковой в донорской крови I и IV групп крови и составляла $70,07 \pm 6,80$ у.е и $70,07 \pm 6,80$ у.е, соответственно. В донорской крови II группы крови активность ингибитора была наименьшей – $51,59 \pm 5,06$ у.е., в то время как активность трипсиноподобной протеиназы – наиболее высокой среди исследованных групп крови (рис. 1). Этот дисбаланс можно объяснить дефицитом синтеза эндогенного ингибитора трипсиноподобной протеиназы. Нельзя исключить и наличие наследственно обусловленных причин такого дисбаланса. Кроме того, необходимо подчеркнуть, что регуляторным влияниям и иным воздействиям, видимо, в большей мере подвержено содержание ингибитора, а, следовательно, влияние на эту систему возможно также через изменение его содержания.



1 у.е. соответствует 1 мг инактивированного кристаллического трипсина

Рис. 1. Содержание белка, активность трипсиноподобной протеиназы и содержание ингибитора трипсина в донорской крови

Примечание: O/I группа крови (n = 15); A/II (n = 12);
B/III – отсутствовала; AB/IV (n = 3)

Однако, из полученных результатов не ясно в каком компоненте находится трипсиноподобная протеиназа: клеточном или плазме крови.

Как показали наши дальнейшие исследования, сыворотка донорской крови также обладала достаточно высокой активностью трипсиноподобной протеиназы (рис.2). Наиболее высокой активностью трипсиноподобной протеиназы обладала IV группа крови на фоне высокого содержания белка (рис. 2).

На следующем этапе работы нами была изучена эритроцитарная масса. В эритроцитарной массе донорской крови, в среднем, активность трипсиноподобной протеиназы была в 1,5 раза выше, чем в сыворотке крови (рис. 3).

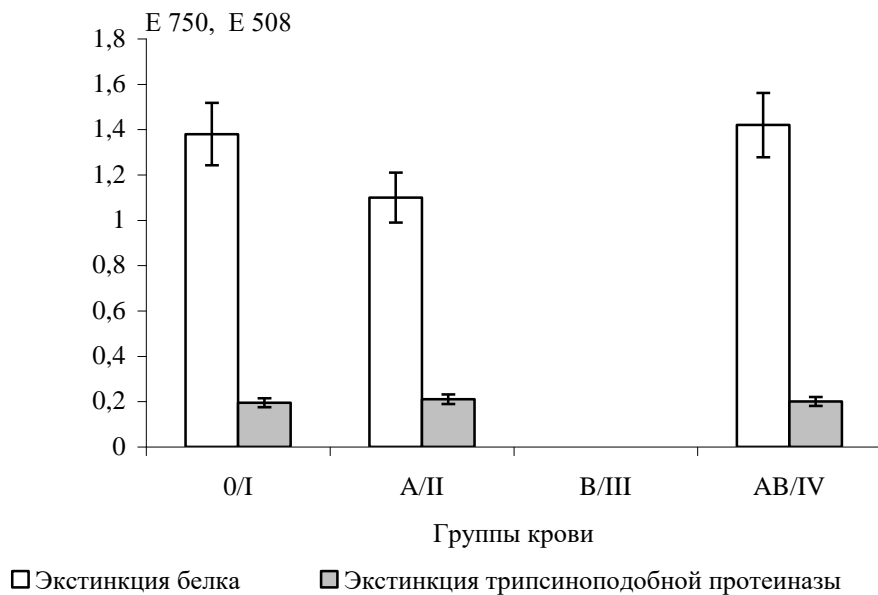


Рис. 2. Активность трипсиноподобной протеиназы и экстинкция белка в сыворотке крови доноров

Примечание: O/I группа крови (n = 15); A/II (n = 12);
B/III – отсутствовала; AB/IV (n = 3).

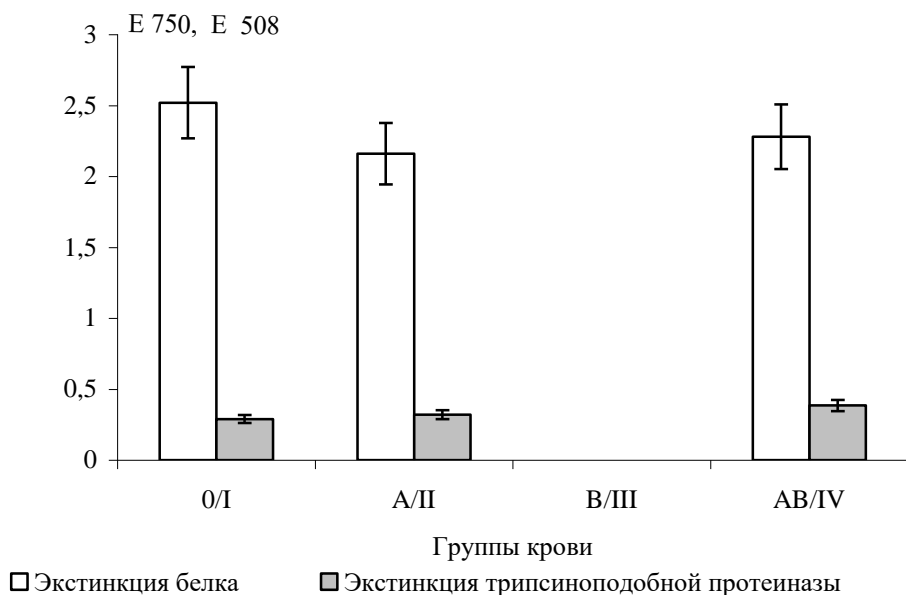


Рис. 3. Активность трипсиноподобной протеиназы и экстинкция белка в эритроцитарной массе крови доноров

Примечание: O/I группа крови (n = 15); A/II (n = 12);
B/III – отсутствовала; AB/IV (n = 3).

Активность трипсиноподобной протеиназы в эритроцитарной массе донорской крови IV группы крови была в 2,0 раза выше, чем в сыворотке крови доноров этой же группы крови. Содержание белка в эритроцитарной массе донорской крови всех групп крови был в 2,0 раза выше, чем в сыворотке крови доноров этих же групп крови.

Исходя из того, что трипсиноподобная протеиназа могла быть либо связана с клеточной мембраной, либо находится в цитоплазме, выполнен следующий этап работы. Для увеличения выхода фермента был применен метод гемолиза эритроцитов. Для этого одну часть эритроцитарной массы донорской крови подвергали 2-х кратному замораживанию и оттаиванию, а вторую часть эритроцитарной массы оставляли без изменений.

Как показали результаты исследований, представленные на рис. 4, 2-х кратное замораживание и оттаивание не влияло на выход фермента. Эти данные позволяют предположить, что трипсиноподобная протеиназа скорее всего фиксирована на мембране эритроцитов, а не находится в цитоплазме.

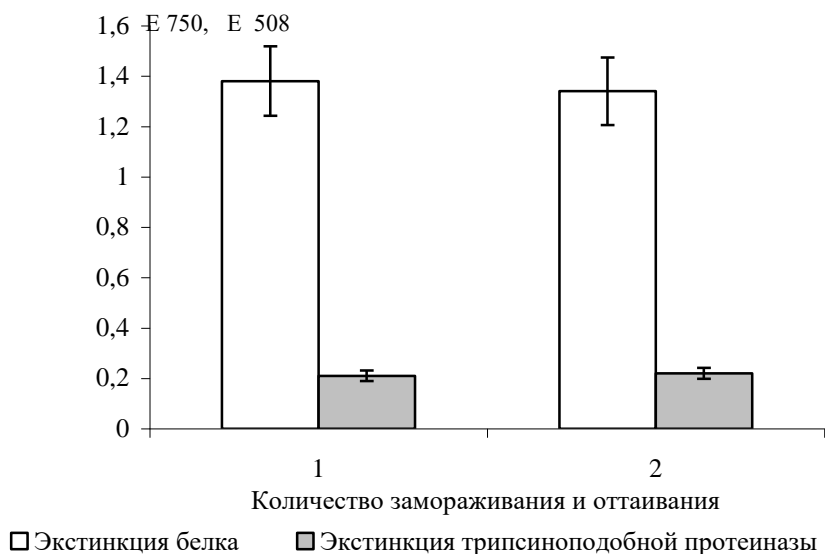


Рис. 4. Влияние замораживания и оттаивания на активность трипсиноподобной протеиназы и содержание белка в донорской крови человека (1 – до замораживания; 2 – после 3-х кратного замораживания).

Нами проанализировано распределение протеиназы в плазме крови. Высокая активность фермента была установлена также в плазме крови, в то время как содержание белка в сыворотке крови и в плазме крови было практически одинаковым (рис. 5).

К наиболее важным характеристикам трипсиноподобной протеиназы следует отнести ее устойчивость при хранении. Так, было установлено, что продолжительность хранения донорской крови не влияет на активность фермента. Высокая активность трипсиноподобной протеиназы сохранялась в течение 32-х суток после забора крови (рис. 6). Следовательно, донорскую кровь, хранящуюся более 21-х суток (крайний срок хранения донорской крови для переливания) и подвергаемую утилизации после этого срока, можно использовать для выделения трипсиноподобной протеиназы.

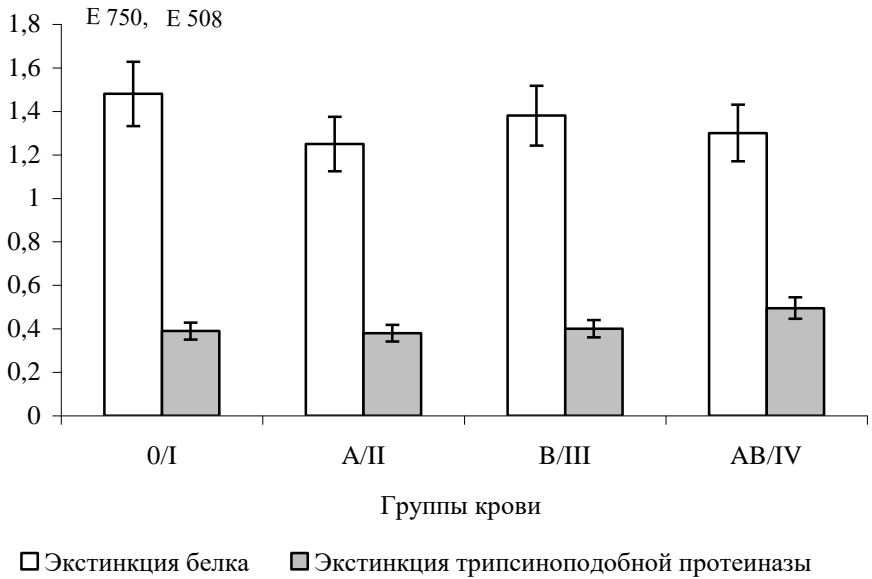


Рис. 5. Активность трипсиноподобной протеиназы и экстинкция белка в плазме крови доноров (Примечание: O/I группа крови (n = 15); A/II (n = 12); B/III - (n = 3); AB/IV (n = 3)).

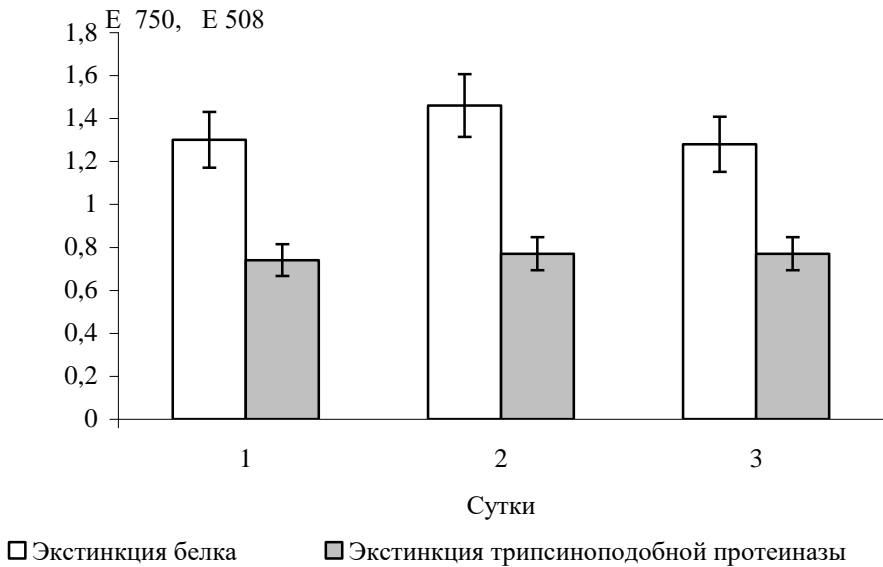


Рис.6. Влияние продолжительности хранения на активность трипсиноподобной протеиназы и содержание белка донорской крови

Примечание: 1 – 10 сут.; 2 – 21 сут.; 3 – 32 сут.

Исходя из того, что участие трипсиноподобной протеиназы в физиологических и патологических реакциях зависит в значительной мере от соотношения с активностью ее ингибитора, в последующем для характеристики этой системы регуляции нами проведено определение ингибитора.

По результатам наших исследований свежая консервированная донорская кровь содержала большое количество не только трипсиноподобной протеиназы, но и ингибитора трипсиноподобных протеиназ.

В плазме крови доноров активность ингибитора трипсиноподобных протеиназ было

недостаточно выше у доноров со II группой крови (рис. 7). Следовательно, групповые особенности крови характерны и для содержания ингибитора. Последующие исследования были направлены на изучение распределения ингибиторной активности в компонентах крови.

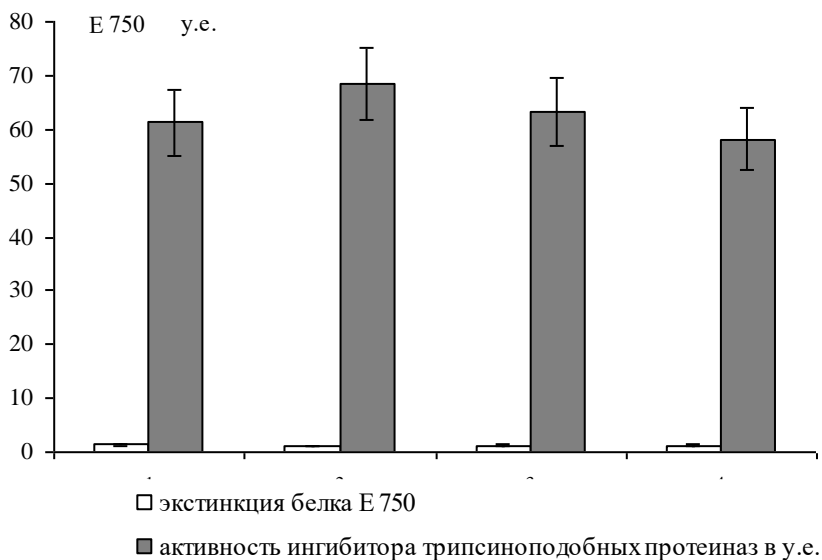


Рис. 7 Активность ингибитора трипсиноподобных протеиназ (в у.е.) и экстинкция белка в плазме крови доноров

Примечание: 1 - О/І группа крови (n = 15); 2 - А/ІІ группа крови (n = 12);

3 - В/ІІІ группа крови (n = 3); 4 - АВ/ІV группа крови (n = 3);

1 у.е. соответствует 1 мг инактивированного кристаллического трипсина).

Так, в эритроцитарной массе активность ингибитора трипсиноподобных протеиназ было достоверно выше у доноров с IV группой крови и достоверно ниже – у доноров со II группой крови (рис. 8).

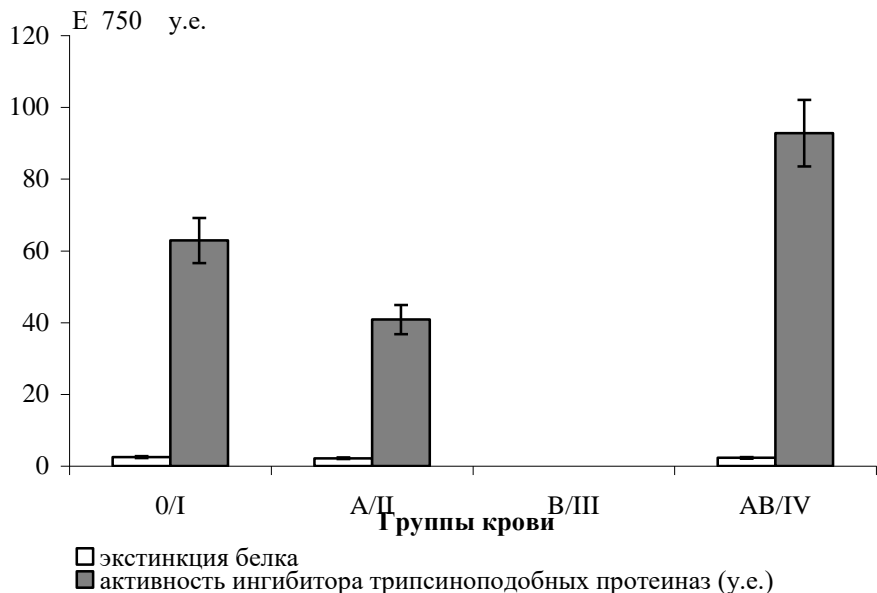


Рис. 8. Активность ингибитора трипсиноподобной протеиназы (у.е.)* и экстинкция белка в эритроцитарной массе крови доноров

Примечание: О/І группа крови (n = 13); А/ІІ (n = 12);

В/ІІІ – отсутствовала; АВ/ІV (n = 5).

При хранении донорской крови в течение года при температуре -18°C активность ингибитора трипсиноподобных протеиназ снизилась в 5,0 раз (от 450,0 до 70,0 у.е.)

Таким образом, средние исследуемые показатели в донорской крови I группы составили: активность трипсиноподобной протеиназы – $20,47 \pm 1,89$ ммоль/арг/мин на 1 мг белка; содержание ингибитора – $70,07 \pm 6,80$ у.е.; содержание белка – $3,90 \pm 0,34$ мг/мл. Наименьшее количество ингибитора составило 8,74-9,36 у.е., что наблюдали у двух доноров. Средние показатели в донорской крови для раненых со II группой крови составили: активность трипсиноподобной протеиназы – $22,85 \pm 2,06$ ммоль/арг/мин на 1 мг белка; содержание ингибитора – $51,59 \pm 5,06$ у.е.; содержание белка – $3,51 \pm 0,32$ мг/мл. Наименьший показатель содержания ингибитора составлял 10,19 у.е. и был отмечен у одного донора. Для IV группы крови показатели составили: активность трипсиноподобной протеиназы – $20,67 \pm 1,84$ ммоль/арг/мин на 1 мг белка; содержание ингибитора – $70,26 \pm 8,11$ у.е.; содержание белка – $4,45 \pm 0,41$ мг/мл. Наименьший показатель ингибитора составил 4,00 у.е. у одного донора (1 у.е. соответствовала 1 мг инактивированного кристаллического трипсина).

Через 1 год из данной группы умерло 4 пациента с огнестрельными ранениями. Им была перелита кровь с очень низкими показателями ингибитора трипсиноподобных протеиназ.

Выводы. 1. Донорская кровь человека содержит трипсиноподобную (сериновую) протеиназу и ее ингибитор.

2. Донорская кровь с низким уровнем ингибитора не пригодна для переливания больным с огнестрельными ранениями.

3. Для подтверждения наших предположений необходимо проведение дальнейших исследований.

Литература:

1. Веремеенко К. Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н. Веремеенко, О.П. Голобородько, А.И. Кизим. – Киев: Здоровье, 1988. – 200 с.

2. Веремеенко К.Н. Протеолитические ферменты и их ингибиторы, новые области применения в клинике / К.Н. Веремеенко // Врачеб. дело. – 1994. - №1 – С. 8-13.

3. Патент 21599 Україна, МПК (2006), А 61 К 36/00. Спосіб виділення інгібітора трипсиноподібних протеаз із відходів одержання гаммаглобуліну та альбуміну донорської крові людини / Дівоча В.П., Михальчук В. М., Гоженко А. І.; заявник та патентодержатель Дівоча В. П., Михальчук В. М., Гоженко А. І. - № у 2006 11233 ; заявл. 25.10.2006 ; опубл. 15.03.2007, Бюл. № 3.

4. Дивоча В.А. Изменение протеазной активности в лёгких и сыворотке крови белых мышей, заражённых вирусом гриппа А и В / В.А. Дивоча, И. Г. Григорьева // Лабораторные животные для медико-биологических и биотехнологических исследований : науч. конф., Владимир, 20-22 ноября 1990 : тезисы докладов. - Москва, 1990. - С. 47.

5. Дивоча В. А. Изучение характеристики клеточных трипсиноподобных протеаз, участвующих в процессе развития гриппозной инфекции / В. А. Дивоча, С. В. Вовчук, В. Г. Адамовская // Идеи И. И. Мечникова и развитие современного естествознания : междунар. конф., 1995 г. : тезисы докл. – Харьков, 1995. - С.101.

6. Дивоча В.А. Изменение протеазной активности в лёгких мышей, заражённых вирусом гриппа А / В.А. Дивоча, И.Г. Григорьева, А.Г. Букринская // Вопросы вирусологии. - 1990. - № 5.- С. 370-377.

7. Дивоча В.А. Изменение протеазной активности в лёгких и сыворотке крови мышей, заражённых вирусом гриппа В / В.А. Дивоча, И.Г. Григорьева, А.Г. Букринская // Вопросы вирусологии. - 1992. - № 3.- С. 176. - Деп. в ВИНТИ 28.10.91, № 4106-В.

8. Дівоча В.О. Клітинні компоненти, асоційовані з вірусом грипу / В.О. Дівоча // Одеський медичний журнал. - 1998. - № 2 (46). - С. 8-10.

9. Дівоча В.О. Вірус грипу і ферменти клітини / В.О. Дівоча // Експериментальна і клінічна медицина. - 1999. - № 2. - С. 100-105.

References:

1. Veremeenko KN, et al. Proteolysis in norm and pathology. – Kiev: Zdorovie, 1988. – 200 p. (Rus.)

2. Veremeenko KN. Proteolytic enzymes and their inhibitors, new areas of use in clicics // Vrachebnoye delo. – 1994. - №1 – P. 8-13 (Rus.).

3. Patent N 21599 (UA), IPC (2006), A 61 K 36/00. Method of extraction of trypsin-like preteasis / Divocha VA, et al.; publ. 15.03.2007, Bul. № 3 (Ukr.).

4. Divocha VA., et al. Changes of protease activity in lungs and blood serum of white mice infected by flu A and B virus // Experimental animals for medical and biological researches : scientific conference., Vladimir, 20-22 November, 1990 . : abstracts. - Moscow, 1990. - P. 47 (Rus.).

5. Divocha VA., et al. Investigation of cellular trypsin-like proteasis participating in the process of grippe infection development // I. I. Mechnikov ideas and development of modern natural sciences : int. conference, 1995 : abstarcts. – Kharkov, 1995. - P. 101 (Rus.).

6. Divocha VA. Changes of protease activity in the lungs of mice infected by grippe A virus/ VA Divocha, IG Grigoriev, et al.// Problems of Virusology.- 1990.- N5.- P. 370-377 (Rus.)

7. Divocha VA., et al. Changes of protease activity in the lungs of mice, infected with grippe B // Problems of virusology. - 1992. - № 3.- P. 176 (Rus.).

8. Divocha VO. Cellular mechanisms associated with virus of grippe // Odessa Medical J. - 1998. - № 2 (46). - P. 8-10 (Ukr.).

9. Divocha VO. Virus of grippe and enzymes of cells // Experimental and clinical medicine. - 1999. - № 2. - P. 100-105 (Ukr.).

Работа поступила в редакцию 10.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.36-08:599.323.4

Н. А. Рикало, Л. О. Яровенко

МЕХАНІЗМИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ НА ТЛІ ЇЇ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО УШКОДЖЕННЯ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНІЙ КОРЕКЦІЇ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, Україна

Summary. Rykalo N. A., Yarovenko L. A. **MECHANISMS OF REGENERATION OF LIVER TISSUE IN RATS ON THE BACKGROUND OF ITS CHRONIC ALCOHOLIC DAMAGE AND MEDICATION CORRECTION.** – N. I. Pirogov Vinnitsa National Medical University, Ukraine; e-mail: rikalo77@mail.ru. The article is devoted to the study and investigation of the influence of chronic alcohol intoxication on the processes of liver tissue proliferation in sexually mature rats. A feature of reparative liver regeneration in rats on the background of prolonged alcohol intoxication is the polyploidy of the hepatocyte nuclei. The effect of L-arginine-L-glutamate and quercetin on the cellular mechanisms of regeneration of the liver parenchyma was also studied. The results of cytofluorometric and morphometric studies showed that under chronic alcohol intoxication, the percentage of injured hepatocytes in the sexually mature rats increased and the percentage of double-nuclear hepatocytes decreased. Polyploidization of nuclear DNA was also observed due to a decrease in the number of 2c and (2cx2) hepatocytes and an increase in tetra- and octaploid hepatocyte nuclei, which are atypical for control animals of the same age. The introduction of L-arginine-L-glutamate and quercetin led to partial regeneration of liver tissue by proliferation, as evidenced by a significant increase in the percentage of binuclear hepatocytes and normalization of the percentage of di- and tetraploid nuclei of liver cells. L-arginine-L-glutamate showed a more pronounced hepatoprotective effect because it significantly increased the percentage of diploid nuclei of liver cells by 26.3% (p < 0.001) compared to quercetin, which indicates activation of reparative liver tissue regeneration by proliferation.

Key words: polyploidization, nuclei, hepatocytes, ethanol, L-arginine-L-glutamate, quercetin.

Реферат. Рыкало Н. А., Яровенко Л. А. **МЕХАНИЗМЫ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНИ ПЕЧЕНИ У КРЫС НА ФОНЕ ЕЁ ХРОНИЧЕСКОГО АЛКОГОЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРЕКЦИИ.** Статья посвящена изучению и исследованию влияния хронической алкогольной интоксикации на процессы пролиферации ткани печени у половозрелых крыс. Особенностью репаративной регенерации печени у крыс на фоне длительной алкогольной интоксикации является полиплоидия ядер гепатоцитов. Также исследовано влияние L-аргинин-L-глутамата и кверцетина на клеточные механизмы регенерации паренхимы печени. Результаты цитофлуориметрических и морфометрических исследований показали, что на фоне хронической алкогольной интоксикации у половозрелых крыс увеличивался процент поврежденных гепатоцитов и уменьшался процент двухядерных гепатоцитов. Также наблюдалось полиплоидизация ядерной ДНК за счет уменьшения количества 2с- и (2сх2) - гепатоцитив и увеличение тетра- и октаплоидных ядер гепатоцитов, которые являются нетипичными для контрольных животных идентичного возраста. Введение L-аргинин-L-глутамата и кверцетина привело к частичной регенерации ткани печени путем пролиферации, о чем свидетельствует достоверное увеличение процента двухядерных

гепатоцитів і нормалізація процента ди- і тетраплоїдних ядер кліток печени. L-аргінин-L-глутамат проявляв більш виражений гепатопротекторний ефект, поскільки достовірно збільшував процент диплоїдних ядер кліток печени на 26,3% ($p < 0,001$) по порівнянню з кверцетином, що свідчить про активацію репаративної регенерації ткани печени путем проліферації.

Ключевые слова: поліплоїдизація, ядра, гепатоцити, етанол, L-аргінин-L-глутамат, кверцетин.

Реферат. Рикало Н.А., Яровенко Л.О. **МЕХАНІЗМИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ НА ТЛІ ЇЇ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО УШКОДЖЕННЯ ТА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ** Стаття присвячена вивченню та дослідженню впливу хронічної алкогольної інтоксикації на процеси проліферації тканини печінки у статевозрілих щурів. Особливостями репаративної регенерації печінки у щурів на тлі тривалої алкогольної інтоксикації є поліплоїдизація ядер гепатоцитів. Також досліджено вплив L-аргінин-L-глутамату та кверцетину на клітинні механізми регенерації паренхіми печінки. Результати цитофлуориметричних і морфометричних досліджень показали, що на тлі хронічної алкогольної інтоксикації у статевозрілих щурів збільшувався відсоток ушкоджених гепатоцитів та зменшувався відсоток двоядерних гепатоцитів. Також спостерігалось поліплоїдизація ядерної ДНК за рахунок зменшення кількості 2с- і (2сх2)-гепатоцитів та збільшення тетра- та октаплоїдних ядер гепатоцитів, які є нетиповими для контрольних тварин ідентичного віку. Введення L-аргінин-L-глутамату та кверцетину призводило до часткової регенерації тканини печінки шляхом проліферації, про що свідчить достовірне зростання відсотка двоядерних гепатоцитів та нормалізація відсотка ди- та тетраплоїдних ядер клітин печінки. L-аргінин-L-глутамат проявляв більш виражений гепатопротекторний ефект, оскільки достовірно збільшував відсоток диплоїдних ядер клітин печінки на 26,3 % ($p < 0,001$) порівняно із кверцетином, що свідчить про активацію репаративної регенерації тканини печінки шляхом проліферації.

Ключові слова: поліплоїдизація, ядра, гепатоцити, етанол, L-аргінин-L-глутамат, кверцетин.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної біології та медицині є вивчення процесів регенерації органів і тканин. В даний час особлива увага відводиться дослідженням клітинної проліферації і апоптозу, взаємовідношенню та обумовленістю цих двох фізіологічних процесів, які мають важливе значення при багатьох хронічних патологіях [1]. Відомо, що альтерація активує проліферацію клітин. Збільшується кількість мітотично активних клітин у кістковому мозку та печінці [2]. Можливе явище поліплоїдії (стан клітини, коли в ній в результаті ендомітозів виявляється більше двох гаплоїдних наборів хромосом). Поліплоїдизація на відміну від мітозу, здійснюється без зниження специфічних функцій клітини і властива для поліфункціональних елементів, в тому числі клітинам печінки. Поліплоїдні клітини відрізняються гігантськими розмірами, тому призводить до регенераційної гіпертрофії органу. В процесі репаративної регенерації відбувається чергування амітотичних і мітотичних поділів гепатоцитів і поліплоїдизація їх ядер (зміна клітинної і внутрішньоклітинної регенерації). Амітоз є першою реакцією, характеризується збільшенням поверхні контакту між ядром і цитоплазмою, що свідчить про функціональну активність клітини. Амітотичний поділ приводить до появи двоядерних гепатоцитів, однак може завершуватись й поділом клітини. В регенеруючій тканині печінки відмічається збільшення числа темних клітин. Відомо, що значно частіше ніж мітоз в тканині печінки виявляють у великих кількостях двоядерні і поліплоїдні гепатоцити [3, 4]. Недостатньо вивченими є типи поділу (мітоз, амітоз) характерні для розмноження гепатоцитів печінки, а також не виявлено тип регенерації (клітинний чи внутрішньоклітинний) при окремих патологіях печінки. Також невідомий вплив L-аргінину-L-глутамату і кверцетину на процеси проліферації та поліплоїдизації ядер клітин печінки на тлі хронічного алкогольного ушкодження (ХАУП).

Мета роботи: дослідження токсичного впливу етанолу та гепатопротекторних властивостей L-аргінину-L-глутамату і кверцетину на інтенсивність процесів регенерації печінки у статевозрілих тварин.

Матеріали та методи дослідження. Експеримент було проведено на 48 білих нелінійних щурах-самках (віком 6 міс із початковою масою тіла 180-200 г). Всі експерименти виконано з дотриманням норм Конвенції Ради Європи про захист хребетних тварин, що використовуються для досліджень та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.), Ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001) і наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Комісією з питань біоетики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (протокол № 11 від 19.11.2015 р.).

Тварин було розподілено на 4 групи по 12 у кожній: 1) контрольні тварини; 2) тварини з ХАУП, яким протягом перших двох тижнів для моделювання ХАУП за методикою Г. А. Ковальова та А. Ю. Петренка (2004), протягом цього періоду тварини отримували 5 % та 15 % етанол, починаючи із третього тижня – щоденно, per os вводили 96,0 % розчин етанолу в дозі 16 г/кг маси тіла на добу протягом 12 тижнів [5]; 3) тварини з ХАУП, яким через 1 год. після введення етанолу per os вводили ангіопротектор кверцетин (“Кверцетин”, ЗАТ НВЦ “Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод”, Україна) у дозі 100 мг/кг маси тіла тварин; 4) тварини з ХАУП, яким через 1 год. після введення етанолу per os вводили гепатопротектор L-аргінін-L-глутамат (“Глутаргін”, ТОВ Фармацевтична компанія “Здоров’я”, Україна) у дозі 35 мг/кг маси тіла тварин. Введення кверцетину і глутаргіну на моделі ХАУП проводили через 2 тижні від початку експерименту щоденно 1 раз на добу через годину після введення етилового спирту. Після закінчення терміну експерименту проводили евтаназію тварин під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом декапітації.

Для визначення плоідності ядерної ДНК клітин печінки після розтину черевної порожнини негайно вилучали печінку у тварин усіх дослідних груп. У стерильних умовах під капсулою з лівої великої частки зі свіжого матеріалу вирізали шматочок тканини розміром 0,5 см³, який промивали 0,9 % розчином NaCl і занурювали у фосфатно-сольовий буфер рН 7,4 (Sigma) для подальшого цитофлуориметричного аналізу, який проводили на багатомірному проточному цитометрі “Partec PAS” фірми Partec (Німеччина). Суспензії ядер виділяли за допомогою набору CyStain DNA фірми Partec (Німеччина), відповідно до протоколу-інструкції виробника. До подрібненої печінки додавали розчин діамідинофеніліндолом, що дозволяє швидко й одночасно екстрагувати ядра і мічення ядерної ДНК. Фрагментацію ядерної ДНК досліджували шляхом виділення Sub-G1 % ділянки на ДНК-гістограмах (інтервал RN1). Морфометричні дослідження тканини печінки експериментальних тварин проводили відповідно [6, 7]. Статистичний аналіз отриманих результатів у ході виконання дисертаційної роботи здійснений згідно з комп’ютерною програмою “Statistica 6.1” (ліцензійний номер ВХХR901E246022FA), із використанням непараметричного U-критерію Мана-Уїтні.

Обговорення результатів дослідження. Застосування нами цитофлуори- та морфометричних методів дослідження дозволило ідентифікувати ознаки руйнування гепатоцитів та розрізнити пристосувально-регенераторні процеси, які компенсують таку деструктивну активацію. У роботі досліджено відносний об’єм ушкоджених гепатоцитів, відносний об’єм двоядерних гепатоцитів, а також відсоток диплоїдних, тетраплоїдних та поліплоїдних ядер клітин печінки.

Відносний об’єм ушкоджених гепатоцитів у контрольних статевозрілих щурів дорівнював $3,07 \pm 0,32$ %, а відносний об’єм двоядерних гепатоцитів – $8,21 \pm 0,30$ % (табл. 1). У щурів із ХАУП відбувалось достовірне збільшення відносного об’єму пошкоджених гепатоцитів, яке становило $86,74 \pm 1,67$ % ($p < 0,001$) порівняно із контролем (див. табл. 1). Проте регенераторна активність збільшувалась, про що свідчить збільшення на 70,3 % ($p < 0,001$) відносного об’єму двоядерних гепатоцитів у порівнянні із контролем, що може вказувати на компенсаторно-пристосувальні реакції при токсичній дії етанолу.

На тлі введення кверцетину у статевозрілих щурів спостерігалось зменшення відносного об’єму пошкоджених гепатоцитів на 48,3 % ($p < 0,001$), що свідчить про посилення регенераторної активності та протекторні властивості кверцетину. При застосуванні L-аргінін-L-глутамату у статевозрілих щурів встановлено, що відносний об’єм пошкоджених гепатоцитів залишався високим та становив $27,82 \pm 0,67$ %, однак у порівнянні із показниками ХАУП він зменшувався на 67,9 % ($p < 0,001$). Відносний об’єм двоядерних гепатоцитів теж збільшувався на 33,7 % ($p < 0,001$) порівняно із ХАУП (табл. 1), що вказує на високу цитопротекторну дію препарату, оскільки активуються процеси регенерації

Оцінка відносного об'єму ушкоджених гепатоцитів та відносного об'єму двоядерних гепатоцитів у щурів з ХАУП та при корекції

Показник	контроль	ХАУП	ХАУП із застосуванням глутаргіну	ХАУП із застосуванням кверцетину
ВОУГ, %	3,07±0,32	86,74±1,67 p ₁ <0,001	27,82±0,67 p ₂ <0,001	44,83±3,01 p ₂ <0,001
ВОДЯГ, %	8,21±0,30	13,98±0,48 p ₁ <0,001	18,69±0,53 p ₂ <0,001	14,14±0,70

Примітка. ВОУГ – відносний об'єм ушкоджених гепатоцитів, ВОДЯГ – відносний об'єм двоядерних гепатоцитів, p₁ – достовірність відмінностей у порівнянні з контрольною групою; p₂ – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками щурів з ХАУП.

Оцінка аналізу плідності ядерної ДНК клітин печінки показала, що на тлі ХАУП у всіх статевозрілих тварин відсоток диплоїдних ядер гепатоцитів у порівнянні із контролем достовірно був меншим на 8,3 % (табл. 2). При цьому збільшувався відсоток поліплоїдних ядер із набором ядерної ДНК понад 8с, що, на нашу думку свідчить про загибель гепатоцитів у відповідь на токсичну дію етанолу при ХАУП, оскільки зменшувався відсоток гепатоцитів із набором ядерної ДНК 2с, а варіантом регенерації печінки при ХАУП може бути поліплоїдизація ядерної ДНК гепатоцитів.

Таблиця 2

Аналіз плідності ядер гепатоцитів у статевозрілих щурів на тлі ХАУП та корекції L-аргінін-L-глутаматом і кверцетином

Показник	Контроль	ХАУП	ХАУП із застосуванням L-аргінін-L-глутамату	ХАУП із застосуванням кверцетину
2с, %	81,78±0,72	75,00±1,65 p ₁ <0,001	82,15±0,92 p ₂ <0,01	81,51±0,92 p ₂ <0,01
4с, %	15,30±0,10	19,45±0,80 p ₁ <0,001	15,86±1,16 p ₂ <0,001	17,89±0,90

Примітка. 2с – відсоток ядер гепатоцитів з диплоїдним набором ядерної ДНК; 4с – відсоток ядер гепатоцитів з тетраплоїдним набором ядерної ДНК; p₁ – достовірність відмінностей у порівнянні з контрольною групою; p₂ – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками щурів з ХАУП.

Встановлено, що у статевозрілих щурів відсоток ядер клітин печінки з тетраплоїдним набором ДНК на 27,1 % (p<0,05) у порівнянні із контролем (табл. 2). Також, встановлено, що у щурів на тлі хронічного введення етанолу спостерігалось зменшення співвідношення між 2с та 4с на 28,8 % та становило 3,89±0,24 проти 5,46±0,43 порівняно із контролем, що вказує на зниження процесів регенерації ушкодженого органу, а саме процесів проліферації.

Таким чином, регенерація тканини печінки при ХАУП може відбуватися шляхом поліплоїдизації ядер гепатоцитів за рахунок збільшення відсотку ядер з плідністю ДНК > 8с та появою нетипових для контрольних тварин ядер гепатоцитів з плідністю клітин печінки 64с, 128с та навіть 256с, на нашу думку, це є адаптаційною реакцією та дані гепатоцити є більш стійкими до дії етанолу, однак вони втрачають свої специфічні функції.

При застосуванні кверцетину у тварин всіх вікових категорій відмічено збільшення відсотка гепатоцитів із диплоїдним набором ДНК у порівнянні із ХАУП на 8,9 % (p<0,05). Таким чином, кверцетин проявляє позитивний ефект, про що свідчить нормалізація відсотка диплоїдних ядер гепатоцитів. За умов введення L-аргінін-L-глутамату встановлено, що відсоток клітин печінки із диплоїдним набором ядерної ДНК у порівнянні із ХАУП був більшим на 9,5 % (p<0,05) та навіть перевищував контрольні показники. Встановлено, що відсоток поліплоїдних клітин печінки, які містили ядерну ДНК 4с та >8с зменшувався та

був максимально близьким до контролю. Встановлено, що відсоток гепатоцитів із ядерним ДНК 4с був достовірно меншим на 18,5 %, 8с на 29,8 %, 16с на 10,0 %, 32с на 58,0 % ($p < 0,05$) порівняно із ХАУП. Використання L-аргінін-L-глутамату, порівняно із кверцетином нормалізувало й співвідношення 2с/4с за рахунок збільшення відсотку диплоїдних та зменшення відсотку тетраплоїдних ядер гепатоцитів у порівнянні із щурами з ХАУП та наближав їх відсоток до аналогічних показників контрольних тварин відповідного віку. Отримані дані, можуть бути ознакою підвищення процесів регенерації паренхіми печінки. Співвідношення 2с/4с при застосуванні L-аргінін-L-глутамату було меншим за показники ХАУП на 26,3 % та дорівнювало $5,28 \pm 0,35$ при введенні L-аргінін-L-глутамату та відрізнявся від показників при введенні кверцетину ($4,61 \pm 0,26$). Отримані дані ще раз вказують на активацію процесів проліферації клітин печінки за рахунок збільшення диплоїдних ядер гепатоцитів на тлі застосування саме L-аргінін-L-глутамату. Оскільки саме диплоїдні клітини активніше вступають у мітоз в клітинному циклі та сприяють відновленню маси, структури печінки та її функціонування.

Висновки:

1. Встановлено, що на тлі ХАУП у статевозрілих щурів збільшувався відсоток ушкоджених гепатоцитів та зменшувався відсоток двоядерних гепатоцитів. Також спостерігалось поліплоїдизація ядерної ДНК за рахунок зменшення кількості 2с- і (2сх2)-гепатоцитів та збільшення тетра- та октаплоїдних ядер гепатоцитів, які є нетиповими для контрольних тварин ідентичного віку.

2. Введення L-аргінін-L-глутамату та кверцетину призводило до часткової регенерації тканини печінки шляхом проліферації, про що свідчить достовірне зростання відсотка двоядерних гепатоцитів та нормалізація відсотка ди- та тетраплоїдних ядер клітин печінки. L-аргінін-L-глутамат проявляв більш виражений гепатопротекторний ефект, оскільки достовірно збільшував відсоток диплоїдних ядер клітин печінки на 26,3 % ($p < 0,001$) порівняно із кверцетином, що свідчить про активацію репаративної регенерації тканини печінки шляхом проліферації.

References

1. Shmarov DA, Pogorelov VM, Kozinets GI. Modern aspects otsenki proliferation and apoptosis in clinical and laboratory diagnosis (review of literature). Hematology. Clinical diagnosis laboratornaya 2013; 1: 36-39. (Rus.)
2. Berezovsky VY, Janko RV, Litovka IG. Effect of nutritional derivation physiological regeneration of liver parenchyma young and adult rats. Physiological magazine 2008; 6: 66-71. (Ukr.)
3. Rykalo NA, Androshchuk AV. Current views on the mechanisms of reparative regeneration of liver and kidney. Achievements Clinical Experimental Medicine 2012; 2: 110-113. (Ukr.)
4. Rykalo NA. Pathogenesis of chronic viral hepatitis B and C in children age characteristics, pathogenetic therapy (experimentally-clinical research). Abstract. Dis. on competition sciences. Degree dock. honey. Sciences specials. 14.03.04 "Pathologic Physiology" 2011; P. 36. (Ukr.)
5. Kovalev GA, Petrenko AY. Experimental model of alcoholic liver injury in female rats. Visn. Hark. Nat. Univ. 2004; 617: 15-18. (Rus.)
6. Avtandilov GG. Fundamentals of quantitative pathological anatomy. Medicine 2002; 240. (Rus.)
7. Sorochinnikov AG, Dorosevich AE. Histological and microscopic machinery. Medicine 1997, 448. (Rus.)

Работа поступила в редакцию 24.04.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

РОЛЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗИ РАННЕГО ПЕРИОДУ РАЗВИТИЯ ВИРАЗКОВОЙ ХВОРОБИ ШЛУНКА НА ТЛІ ПНЕВМОНІЇ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Summary. Furdychko L. O. **ROLE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE PATHOGENESIS OF THE EARLY PERIOD OF DEVELOPMENT OF GASTRIC ULCER ON A BACKGROUND OF PNEUMONIA.** – *Danila Galitsky Lvov National Medical University, Ukraine; e-mail: lvivmedinst@gmail.com.* For the experiment we have chosen two of the most common diseases that belong to different systems of the body. It is known that various pathological conditions are accompanied by endogenous intoxication, which complicates the course of major diseases. Endogenous intoxication occurs in various pathological conditions caused by the accumulation in tissues and biological liquids of an organism of products of disturbed metabolism, metabolites, destructive cellular and tissue structures, destroyed protein molecules, and is accompanied by functional and morphological injuries of organs and systems of the body. The aim of the study was to determine the degree of development of endogenous intoxication in the condition of formation of gastric ulcer (GU) on the background of pneumonia (early period) to study the level of erythrocyte intoxication index (EII) and the content of molecules of average weight (MSM) in the blood of animals. The study was performed on 39 guinea pigs. Experimental pneumonia caused by the method of V. N. Shlyapnikova et al. gastric ulcer was modeled by the method of V. I. Komarova. The contents of MSM at a wavelength of 254 nm. was determined by the method of Lipid I. A., D. A. Dyatlov, E. I., Lvov, etc., EII according to the method of A. A. Toguzayeva, A. V. Kurguzkina, I. Rikun, etc. The obtained results showed that the early period of peptic ulcer and pneumonia accompanied by an increase in markers of endotoxemia - average molecular weight and erythrocyte index of intoxication on the 4-th day, and a significant increase on 8-th day of the experiment. So, the early period of development of pneumonia and gastric ulcer is accompanied by the development of endogenous intoxication.

Key words: pneumonia, erythrocytic intoxication index, average molecular weight.

Реферат. Фурдичко Л. О. **РОЛЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАННЕГО ПЕРИОДА РАЗВИТИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ПНЕВМОНИИ.** Для эксперимента были выбраны два наиболее распространенных заболевания, которые относятся к различным системам организма. Известно, что различные патологические состояния сопровождаются развитием эндогенной интоксикации, которая осложняет течение основных заболеваний. Эндогенная интоксикация возникает при различных патологических состояниях, обусловленных накоплением в тканях и биологических жидкостях организма продуктов нарушенного обмена веществ, метаболитов, деструктивных клеточных и тканевых структур, разрушенных белковых молекул, и сопровождается функциональными и морфологическими поражениями органов и систем организма. Цель исследования: определить степень развития эндогенной интоксикации при условии формирования язвенной болезни желудка (ЯБЖ) на фоне пневмонии (ранний период) по исследованиям уровня эритроцитарного индекса интоксикации (ЭИИ) и содержания молекул средней массы (МСМ) в крови животных. Исследования проводились на 39 морских свинок. Экспериментальную пневмонию вызвали по методу В. Н. Шляпникова и соавт., язвенной болезнью желудка моделировали по методу В. И. Комарова. Содержание МСМ при длине волны 254 нм. определяли по методу И.А. Волчегорского, Д. А. Дятлова, Е. И. Львовский и

др., ЭИИ по методу А. А. Тогобаева, А. В. Кургузкина, И. В. Рикун и др. Результаты исследования показали, что ранний период язвенной болезни и пневмонии сопровождается ростом маркеров эндотоксикоза - молекул средней массы и эритроцитарного индекса интоксикации на 4-е сутки значительное повышение их на 8-е сутки эксперимента. И так, ранний период развития пневмонии и язвенной болезни желудка сопровождается развитием эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: пневмония, эритроцитарный индекс интоксикации, молекулы средней массы.

Реферат. Фурдичко Л. О. **РОЛЬ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗИ РАННЕГО ПЕРИОДУ РАЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЙ ХВОРОБИ ШЛУНКА НА ТЛІ ПНЕВМОНІЇ.** Для експерименту були вибрані два найбільш поширені захворювання, які відносяться до різних систем організму. Відомо, що різні патологічні стани супроводжуються розвитком ендогенної інтоксикації, яка ускладнює перебіг основних захворювань. Ендогенна інтоксикація виникає при різних патологічних станах, обумовлених накопиченням в тканинах і біологічних рідинах організму продуктів порушеного обміну речовин, метаболітів, деструктивних клітинних і тканинних структур, зруйнованих білкових молекул, і супроводжується функціональними і морфологічними ураженнями органів і систем організму. Мета дослідження: визначити ступінь розвитку ендогенної інтоксикації за умови формування виразкової хвороби шлунка (ВХШ) на тлі пневмонії (ранній період) за дослідженням рівня еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІІ) та вмісту молекул середньої маси (МСМ) у крові тварин. Дослідження проводили на 39 морських свинках. Декапітацію тварин ми проводили на 4-у і 8-удоби експериментальної пневмонії під ефірним наркозом. Експериментальну пневмонію викликали за методом В. Н. Шляпникова і співавт., виразкову хворобу шлунка моделювали за методом В. И. Комарова. Вміст МСМ при довжині хвилі 254 нм. визначали за методом І. А. Волчегорського, Д. А. Дятлова, Е. І. Львовської та ін., ЕІІ за методом А. А. Тогобаєва, А. В. Кургузкіна, І. В. Рікуна та ін. Отримані результати дослідження показали, що ранній період виразкової хвороби і пневмонії супроводжується зростанням маркерів ендотоксикозу - молекул середньої маси і еритроцитарного індексу інтоксикації на 4-у добу і значним їх підвищенням на 8-у добу експерименту. Отож, ранній період розвитку пневмонії і виразкової хвороби шлунка супроводжується розвитком ендогенної інтоксикації.

Ключові слова: пневмонія, еритроцитарний індекс інтоксикації, молекули середньої маси.

Одним з найпоширеніших захворювань шлунково-кишкового тракту є виразкова хвороба шлунку. Центр медичної статистики України стверджує, що захворюваність виразковою хворобою за останні 10 років збільшилась на 38,4%. Пневмонія - поліетіологічне вогнищеве інфекційно-запальне захворювання легень із залученням в патологічний процес респіраторних відділів з обов'язковою наявністю внутрішньоальвеолярної запальної ексудації (за визначенням Національного інституту фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України). Дуже часто в практичній роботі сімейного лікаря зустрічаються захворювання, які супроводжуються супутньою патологією, яка обтяжує основне захворювання. В даний час однією з найбільш складних проблем є синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ), який супроводжує значну кількість патологічних станів. СЕІ - це синдром, що виникає при різних по етіології патологічних станах, обумовлених накопиченням в тканинах і біологічних рідинах організму продуктів порушеного обміну речовин, метаболітів, деструктивних клітинних і тканинних структур, зруйнованих білкових молекул, і супроводжується функціональними і морфологічними ураженнями органів і систем організму.

Виділяють три основні ланки в патогенезі розвитку СЕІ, які визначають тяжкість стану хворих і вираженість клінічної симптоматики: токсемія, порушення мікроциркуляції, пригнічення захисних функцій організму. Основною ланкою патогенезу синдрому ендогенної інтоксикації є токсемія.

Ендотоксемії, порушуючи тонус периферичних судин, реологію крові, кінетичні і механічні властивості формених елементів крові, призводить до тканинної гіпоксії, яка є

одним з важливих ланок патогенезу СЕІ, протягом якого посилюється зниженням функції органів природної детоксикації та екскреції [1].

Таким чином, ендогенна інтоксикація є неспецифічним синдромом, характерним для багатьох захворювань, що супроводжуються посиленням та накопиченням токсичних метаболітів, зокрема, відомо, що при гастродуоденіті, у свою чергу, токсичні метаболіти викликають деструкцію плазматичних та цитоплазматичних мембран, що призводить до розвитку токсемії [1]. Разом із розвитком тканинної гіпоксії розвивається порушення енергозабезпечення клітин і тканин, розлади водно-електролітного обміну та кислотно-основного стану, а як наслідок розвивається ряд гуморальних і функціональних розладів. Факторами, які сприяють розвитку СЕІ можуть бути накопичені в надлишку кінцеві і проміжні продукти метаболізму, продукти життєдіяльності нормальної і патогенної мікрофлори організму. Одними з найбільш досліджуваними маркерами ендотоксикозу є молекули середньої маси (МСМ) і еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІ). Токсичні ефекти МСМ різноманітні і проявляються на рівні клітин і тканин. Деякі компоненти цього пулу речовин інгібують еритропоез і пригнічують продукцію гемоглобіну, гальмують глікогенез і синтез ДНК, та ін.. З літератури відомо, що МСМ володіючи вираженими властивостями порушувати проникність клітинних мембран і трансмембранний транспорт речовин, викликають порушення мікроциркуляції і лімфодинаміки в легенях з розвитком їх інтерстиціального набряку і прогресуючого пошкодження легень. МСМ активують процеси перекисного окислення ліпідів. За сучасними уявленнями вільнорадикальне окислення є одним з компонентів нормального перебігу метаболічних процесів і протікає безперервно у всіх тканинах організму людини. Значне зростання інтенсивності, надмірність ПОЛ призводить до пошкодження клітин і тканин організму. Еритроцитарний індекс інтоксикації є одним із маркерів ендогенної інтоксикації. Враховуючи, що мембрани дозрілих еритроцитів розглядаються як прототип плазматичних мембран усіх клітин організму, то підвищення їх проникності (зростання ЕІ) можна вважати характерним для клітин організму, що проявляється цитолізом їх та виходом з цитоплазми орґано-та органелоспецифічних ферментів [4].

Метою дослідження було визначення вмісту окремих маркерів ендогенної інтоксикації - еритроцитарного індексу інтоксикації (ЕІ) і молекул середньої маси (МСМ) при формуванні об'єднаної патології - виразковій хворобі шлунка (ВХШ) на тлі експериментальної пневмонії (ЕП).

Матеріали та методи. Дане експериментальне дослідження проводили на 39 морських свинках-самцях, масою 180 – 210 г. Піддослідні тварини були розподілені на три групи:

- перша група – контроль (інтактні тварини), 15 тварин;
- друга група – морські свинки з ЕП + ВХШ на 4-ту добу (12 тварин);
- третя група – морські свинки з ЕП + ВХШ на 8-у добу (12 тварин).

Для інтерпретації одержаних даних та їх подання умовно виділяли два періоди: ранній — стан морських свинок на 4-ту і 8-му добу розвитку ЕП, пізній — тварини з ЕП на 10-ту і 18-ту доби експерименту. Декапітацію тварин ми проводили на 4-у і 8-удоби експериментальної пневмонії під ефірним наркозом. Експериментальну пневмонію викликали за методом В. Н. Шляпникова і співавт. [2], виразкову хворобу шлунка моделювали за методом В. И. Комарова [3]. Вміст МСМ при довжині хвилі 254 нм. визначали за методом І. А. Волчегорського, Д. А. Дятлова, Е. І. Львовської та ін. [4], ЕІ за методом А. А. Тогобаєва, А. В. Кургузкіна, І. В. Рікуна та ін.[5]. Отримані цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Дослідження вмісту одного з маркерів ендогенної інтоксикації – еритроцитарного індексу інтоксикації в крові у тварин з ВХШ і ЕП встановило, що на 4-ту добу експерименту цей показник підвищився на 21,3 % ($P < 0,05$) відносно контрольних тварин. На 8-му добу цих моделей хвороб рівень ЕІ зазнав значного зростання у порівнянні з інтактними тваринами – підвищився на 71,4 % ($P < 0,05$).

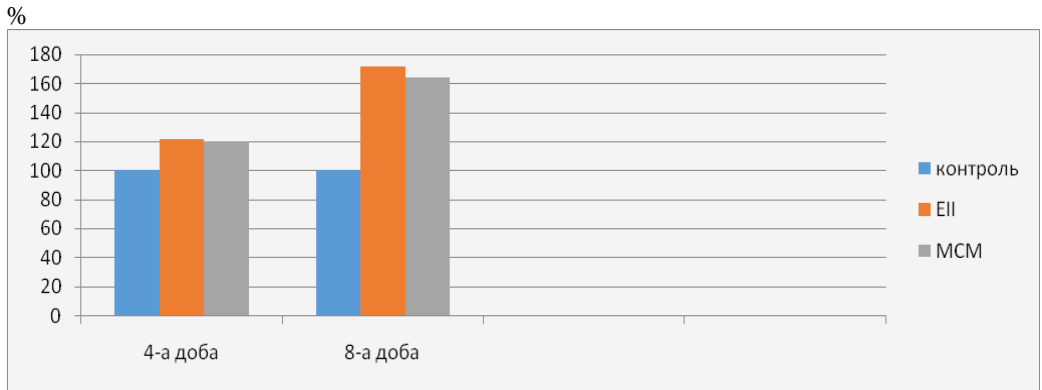


Рис. 1. Вміст ЕІІ і МСМ в крові тварин в динаміці розвитку ЕП і ВХШ (у % відносно контролю).

Наступний показник за яким ми оцінювали ступінь інтоксикації організму тварин були молекули середньої маси, концентрація яких в ранній період захворювання зросла на 4-ту добу на 19,7 % ($P < 0,05$) відносно тварин першої групи. На 8-му добу вміст МСМ підвищився на 63,8 % ($P < 0,05$) у порівнянні з контролем.

Висновок. Таким чином, визначення вмісту маркерів ендогенної інтоксикації – ЕІІ і МСМ дозволяє зробити висновок, що ранній період розвитку ЕП і ВХШ супроводжується наростанням ендотоксикозу, що може обтяжувати перебіг даних захворювань.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження вмісту ЕІІ і МСМ в крові тварин з ЕП і ВХШ у пізній період розвитку даних моделей хвороб.

Література

1. Бондарчук В.І. Зміна показників ендогенної інтоксикації та гуморального імунітету при впливі різних типів запальної реакції тварин з гастродуоденітом / В.І. Бондарчук // Вісник наукових досліджень. – 2015. - № 3.- С. 107-109.
2. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и их ассоциацией: метод. указания / сост.: В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.]. - Саратов, 1998. – 30 с.
3. Скляр О. Я. Моделирование процессов гастропротекции и ulcerogenezа слизистой оболочке желудка / О. Я. Скляр, Е.Я. Скляр // Проблемы патологии в эксперименте и клинике. – 1991. – Т. XIII. – С. 72-73.
4. «Средние молекулы» как вероятные регуляторы системы эритрона у спортсменов – лыжников / И. А. Волчегорский, Д. А. Дятлов, Е. И. Львовская и др. // Лаб. диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.
5. Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогобаев, А.В.Кургузкин, И.В. Рикун и др. // Лаб. дело. – 1988 - № 9 – С. 22-24.

References:

1. Bondarchuk V. I. Change of parameters of endogenous intoxication and humoral immunity under the influence of various types of inflammatory responses in animals with gastroduodenitis // Bulletin of scientific research. – 2015.- N 3. – P. 107-109 (Ukr.).
2. Shlyapnykov V. N., Solodova T. L., Stepanov S. A. Experimental models of acute pneumonia caused by opportunistic bacteria and pathological association: method. instructions. - Saratov, 1998. - 30 p. (Rus.)
3. Sklyarov O. J., Sklyarov E. Y. (1991) Modeling processes gastroprotection and ulcerogenesis of stomach mucosa // Problems of Pathology in Clinics and Experiment.- 1991.- Vol. XIII.- P. 72-73 (Rus.).
4. Volchegorskyy I. A., Woodpeckers D. A., Lvovskaya E. I., et al. "Middle molecules" as possible regulators of erythrone system in skiers // Lab. diagnosis. – 1998. - N. 1. – P. 11-16 (Rus.)

УДК 615.07:615.015:616.98

В. В. Ткачук¹, И. В. Ходаков², В. Л. Васюк³, А. П. Левицкий²

ПРОФИЛАКТИКА АНТИДИСБИОТИЧЕСКИМ СРЕДСТВОМ КВЕРТУЛИН НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА (НАСГ) У КРЫС

¹Одесский национальный медицинский университет

²ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», г. Одесса

³Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Summary. Tkachuk V. V., Khodakov I. V., Vasyuk V. L., Levitsky A. P. **THE PROPHYLAXIS OF NON-ALCOHOL STEATOHEPATITIS (NASH) BY ANTIDYSBIOTIC MEANS QUERTULIN.** - SE "Institute for stomatology and maxillo-facial surgery of NAMS of Ukraine", E-mail: flavan@mail.ru Aim: To determine the prophylactic action of quertulin on the experimental non-alcohol steatohepatitis (NASH). Materials and methods: NASH reproduced in rats by feeding with the feed with 15 % palm oil and lincomycin with drink water. The antidysbiotic means quertulin (quercetin + inuline + citrate Ca) were used in dose 300 mg/kg during 40 days. As control the ration with 15 % high oleic acid sunflower oil was used. The increase of rat veigt, the contents of lipide were determined in liver and serum. The activity of urease and lysozyme were determined in gut mucosa. The activity of ALT was determined in serum. Results: The ration with palm oil increased the rat weight and the fat content of liver in 1,8 time compare with the ration with high-oleic acid sunflower oil. The degree of dysbiosis in gut mucosa and serum increased at NASH. Quertulin made prophylaxis of NASH. Conclusion: The feeding of palm oil and the intestinal dysbiosis reproduce NASH, what may be notify by quertulin.

Key words: fat feeding, NASH, dysbiosis, antidysbiotic means.

Реферат. Ткачук В. В., Ходаков И. В., Васюк В. Л., Левицкий А. П. **ПРОФИЛАКТИКА АНТИДИСБИОТИЧЕСКИМ СРЕДСТВОМ КВЕРТУЛИН НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА (НАСГ) У КРЫС.** НАСГ вызывали у крыс путем кормления рационом с пальмовым маслом на фоне кишечного дисбиоза. Ввод антидисбиотического средства квертулина предупреждал развитие НАСГ.

Ключевые слова: жировое питание, НАСГ, дисбиоз, антидисбиотическое средство.

Реферат. Ткачук В. В., Ходаков И. В., Васюк В. Л., Левицкий А. П. **ПРОФИЛАКТИКА АНТИДИСБИОТИЧНИМ ЗАСОБОМ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ (НАСГ) У ЩУРІВ.** НАСГ викликали у щурів шляхом годівлі раціоном з вмістом пальмової олії на тлі кишкового дисбіозу. Введення антидисбіотичного засобу квертуліну попереджало розвиток НАСГ.

Ключові слова: жирове харчування, НАСГ, дисбіоз, антидисбіотичний засіб.

Введение. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) с годами приобретает характер массового заболевания, поражая до 5-6 % населения многих стран [1-3]. Причинами его развития являются: высокожировое питание (ВЖР) с использованием жиров и масел с высоким содержанием пальмитиновой кислоты ($C_{16:0}$), которая в последнее время рассматривается как главная причина атеросклероза и ожирения [4]. Кроме того, важным сопутствующим фактором в развитии НАСГ является существенное снижение в рационе питания биофлавоноидов (Р-витаминных соединений) [5]. В ряде работ показано положительное влияние ряда биофлавоноидов на жировой обмен и снижение риска развития жировой болезни печени [6-8].

Нами было показано, что «физиологический» стеатоз печени переходит в патологический стеатогепатит, когда повышение накопления жира в печени сочетается с кишечным дисбиозом [9].

В настоящее время становится все более частым сочетание высокожирового питания населения с избыточным потреблением пальмитиновой кислоты и кишечным дисбиозом [10, 11]. Для профилактики и устранения дисбиоза обычно используют антидисбиотические средства (про- и пребиотики, иммуномодуляторы, адаптогены) [12]. Одно из таких средств предложено нами. Это квертулин, сочетающий в себе пребиотик инулин, биофлавоноид кверцетин и цитрат кальция [13].

Целью настоящего исследования стало определение профилактического действия квертулина при воспроизведении НАСГ у крыс путем кормления их рационом с вводом пальмового масла на фоне кишечного дисбиоза, который развивается после введения антибиотика линкомицина, угнетающего рост пробиотической микрофлоры [14].

Материалы и методы исследования.

В работе было использовано пальмовое масло Duke's RBD Palm oil, Малайзия. В качестве препарата сравнения было использовано высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка» производства НПА «Одесская биотехнология» (ТУ У 15.4-13903778-36-2002). Жирнокислотный состав обоих масел, определенный газо-хроматографическим методом [15], представлен в таблице 1, из которой видно, что «Оливка» содержит почти 85 % олеиновой кислоты ($C_{18:1}$) и лишь около 4 % пальмитиновой, тогда как пальмовое масло содержит 42 % пальмитиновой кислоты.

Таблица 1

Жирнокислотный состав использованных масел

Жирная кислота	«Оливка»	Пальмовое масло
Миристиновая $C_{14:0}$	0,06	1,16
Пальмитиновая $C_{16:0}$	<u>4,15</u>	<u>42,02</u>
Пальмитоолеиновая $C_{16:1}$	0,13	0,18
Стеариновая $C_{18:0}$	2,75	4,87
Олеиновая $C_{18:1}$	<u>84,57</u>	<u>40,93</u>
Линолевая $C_{18:2}$	6,16	9,49
Линоленовая $C_{18:3}$	0,21	0,17
Арахидиновая $C_{20:0}$	0,28	0,47
Бегеновая $C_{22:0}$	1,06	0,13

Опыты были проведены на 28 белых крысах линии Вистар (самцы, 9 мес., средняя живая масса 242 ± 13 г), распределенных в 4 равные группы: 1-ая – получала полусинтетический рацион с вводом 15 % масла «Оливка»; 2-ая – такой же рацион, но с вводом 15 % пальмового масла, 3-я – рацион как во 2-й группе, но в первые 5 дней опыта животные получали с питьевой водой линкомицин в дозе 60 мг/кг и 4-ая группа получала все как крысы 3-й группы + препарат квертулин per os в дозе 300 мг/кг с первого и до последнего дня опыта, продолжительность которого составила 40 дней.

Состав рационов представлен в таблице 2. Живая масса крыс определялась в первый и последний дни опыта.

Умерщвление животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Получали сыворотку крови, иссекали печень и участок тонкой кишки (тощая кишка), который промывали 0,9 %-ным NaCl от содержимого и соскабливали слизистую оболочку.

В сыворотке крови определяли содержание триглицеридов (ТГ) ферментативным

методом [17], активность уреазы (показатель микробного обсеменения) [18] и активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) как маркер гепатита [19].

Таблица 2

Состав жировых рационов (ЖР) для крыс

Компонент	ЖР «Оливка»	ЖР Пальмовое 15
	15 %	%
Крахмал кукурузный	51	51
Шрот соевый	15	15
Овальбумин	5	5
Сахар	9	9
Минеральная смесь [16]	4,0	4,0
Витаминная смесь [16]	1,0	1,0
«Оливка»	15	0
Пальмовое масло	0	15

В слизистой тонкой кишки определяли активность уреазы и лизоцима [20], по соотношению относительных активностей которых рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [21].

В печени определяли содержание жира и свободных жирных кислот (СЖК) с использованием методик, описанных в нашем предыдущем исследовании [22].

Статистическую обработку результатов осуществляли общепринятыми методами [23].

Результаты и их обсуждение

В таблице 3 представлены результаты определения прироста живой массы крыс, получавших пальмовое масло на фоне дисбиоза и введения квертулина. Видно, что пальмовое масло увеличивает почти в 1,8 раза прирост по сравнению с «Оливкой». На фоне дисбиоза прирост несколько снижается (однако $p > 0,3$) и мало изменяется при действии квертулина.

Таблица 3

Влияние квертулина на прирост живой массы крыс, получавших корм с пальмовым маслом

№№ пп	Группы	Прирост массы	
		Абсол., г	относит., %
1	Высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка»	45,9±2,7	18,4±1,9
2	Пальмовое масло	80,7±5,7 $p < 0,01$	33,0±2,6 $p < 0,01$
3	Пальмовое масло + линкомицин	69,9±9,9 $p < 0,05; p_1 > 0,3$	24,9±3,7 $p > 0,05; p_1 > 0,05$
4	Пальмовое масло + линкомицин + квертулин	76,0±4,1 $p < 0,01; p_1 > 0,3; p_2 > 0,3$	32,9±3,0 $p < 0,01; p_1 > 0,8; p_2 > 0,05$

В таблице 4 показано, что потребление корма с пальмовым маслом более чем в 2 раза увеличивает степень дисбиоза в слизистой тонкой кишки по сравнению с высокоолеиновым подсолнечным маслом. Введение линкомицина и особенно на фоне приема квертулина снижает почти вдвое степень дисбиоза (практически до показателя у крыс, получавших «Оливку»).

В таблице 5 представлены результаты биохимических исследований сыворотки, отражающие в определенной степени функциональное состояние печени: содержание триглицеридов (а точнее, содержание липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), образуемых печенью [24]), активность уреазы (а фактически степень бактериемии, развивающейся при нарушении антимикробной функции печени [25]) и активность АЛТ (показатель цитолиза гепатоцитов [19]).

Видно, что потребление пальмового масла, особенно на фоне приема антибиотика, снижает существенно продукцию ЛПОНП, однако введение квертулина восстанавливает

секрецию ЛПОНП. Потребление пальмового масла почти в 9 раз увеличивает активность уреазы, т. е. бактериемии. Введение квертулина снижает активность уреазы, но не возвращая ее к норме, наблюдаемой при потреблении «Оливки».

Таблица 4

Влияние квертулина на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в слизистой тонкой кишки крыс, получавших корм с пальмовым маслом

№№ пп	Группы	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг	Степень дисбиоза
1	Высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка»	0,28±0,14	308±33	0,86±0,09
2	Пальмовое масло	0,61±0,28 p>0,05	282±48 p>0,3	1,98±0,32 p<0,05
3	Пальмовое масло + линкомицин	0,35±0,21 p>0,5; p ₁ >0,3	272±17 p>0,2; p ₁ >0,3	1,20±0,28 p>0,05; p ₁ >0,05
4	Пальмовое масло + линкомицин + квертулин	0,23±0,11 p>0,5; p ₁ >0,05 p ₂ >0,3	227±24 p>0,05; p ₁ >0,1 p ₂ >0,05	0,94±0,19 p>0,3; p ₁ <0,05 p ₂ >0,3

Таблица 5

Влияние квертулина на биохимические показатели сыворотки крови крыс, получавших корм с пальмовым маслом

№№ пп	Группы	ТГ, ммоль/л	Уреазы, мк-кат/л	АЛТ, мк-кат/л
1	Высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка»	0,77±0,04	0,52±0,22	0,39±0,04
2	Пальмовое масло	0,59±0,09 p<0,05	4,86±1,27 p<0,05	0,51±0,020,32 p<0,05
3	Пальмовое масло + линкомицин	0,35±0,05 p<0,01; p ₁ <0,05	3,53±1,02 p<0,05; p ₁ >0,3	0,50±0,02 p<0,05; p ₁ >0,3
4	Пальмовое масло + линкомицин + квертулин	0,98±0,06 p<0,05; p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	1,99±1,04 p>0,05; p ₁ >0,05 p ₂ >0,3	0,39±0,03 p=1,0; p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Наблюдаемое увеличение активности АЛТ при потреблении пальмового масла свидетельствует о развитии гепатита, который можно предотвратить введением квертулина.

В таблице 6 показано содержание триглицеридов и эфиров холестерина в печени крыс, потреблявших пальмовое масло.

Таблица 6

Влияние квертулина на содержание триглицеридов, эфиров холестерина и СЖК в печени крыс, получавших корм с пальмовым маслом (мг/г)

№№ пп	Группы	Триглицериды + эфир холестерина	СЖК
1	Высокоолеиновое подсолнечное масло «Оливка»	80,5±7,2	2,83±0,25
2	Пальмовое масло	168,4±14,3 p<0,01	4,60±0,41 p<0,05
3	Пальмовое масло + линкомицин	215,8±18,6 p<0,001; p ₁ <0,05	6,54±0,73 p<0,01; p ₁ <0,05
4	Пальмовое масло + линкомицин + квертулин	33,9±2,8 p<0,05; p ₁ <0,001; p ₂ <0,001	3,07±0,33 p>0,3; p ₁ <0,05; p ₂ <0,05

Видно, что по сравнению с «Оливкой» более чем в 2 раза увеличивается содержание

жира в печени при потреблении пальмового масла, особенно на фоне дисбиоза. Введение квертулина резко снижает содержание жира в печени. Аналогичные изменения претерпевает и уровень СЖК, которые считаются ведущим патогенетическим фактором в развитии стеатогепатита [26].

Выводы

1. Высокожировый рацион (ВЖР) с пальмовым маслом значительно увеличивает прирост живой массы по сравнению с рационом, содержащим высокоолеиновое подсолнечное масло.

2. ВЖР с пальмовым маслом на фоне дисбиоза вызывает развитие неалкогольного стеатогепатита (НАСГ).

3. Развитие НАСГ можно предотвратить введением квертулина.

Литература:

1. Clark J. M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults / J. M. Clark // J. Clin. Gastroenterol. – 2006. – v. 40, № 1. – P. 5-10.

2. Anderson N. Molecular mechanisms and Therapeutic Targets in Steatosis and Steatohepatitis / N. Anderson, J. Borlak // Pharmacol. Rev. – 2008. – v. 60. – P. 311-357.

3. Комшилова К. А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция / К. А. Комшилова, Е. А. Трошина // Ожирение и метаболизм. – 2015. – № 2(43). – С. 35-39.

4. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой жирной кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атеросклероза интимы артерий / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 2. – С. 3-10.

5. Andersen O. M. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications / O. M. Andersen, K. R. Markham. – Taylor and Francis CRC Press, 2005. – 1256 p.

6. Гарник Т. П. Гепатопротекторное действие фитосредств в комплексной терапии и реабилитации больных хроническим гепатитом (обзор литературы) / Т. П. Гарник // Ліки України. – 2002. – № 11. – С. 2-5.

7. Влияние фитоадаптогенов на состояние печени при экспериментальном гепатите на фоне дисбиоза / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, С. А. Демьяненко [и др.] // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 9. – С. 35-39.

8. Биофлавоноидные гепатопротекторы / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Е. М. Левченко [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2014. – 86 с.

9. Богомолов П. О. Многофакторный генез жировой болезни печени / П. О. Богомолов, А. О. Буеверов // Гепатологический форум. – 2006. – № 3. – С. 4-10.

10. Васюк В. Л. Биохимические показатели состояния печени крыс, получавших высокожировые рационы / В. Л. Васюк, А. И. Гоженко, А. П. Левицкий // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2015. – т. 4, № 1. – С. 142-148.

11. Levitsky A. P. Fatty food, fatty acids, Healthy sunflower olive / A. P. Levitsky, I. L. Potapova // Intern. Journ. Food a Nutrition sciences. – 2015. – v. 4, iss. 3. – P. 15-20.

12. Левицкий А. П. Применение антидисбиотических средств в стоматологии / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2014. – № 4(89). – С. 89-92.

13. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.

14. Новик Г. И. Продукция гидролаз и антибиотикорезистентность молочнокислых и бифидобактерий / Г. И. Новик, Н. И. Астапович, Н. Е. Рябая // Прикладная биохимия и микробиология. – 2007. – т. 43, № 2. – С. 184-192.

15. Левицкий А. П. Методы исследования жиров и масел / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. В. Ходаков. – Одесса: КП ОГТ, 2015. – 32 с.

16. Эггум Б. Методы оценки использования белка животными / Б. Эггум. – М.: Колос, 1977. – 189 с.

17. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. Н. У. Тица. – М.: Лабинформ, 1997. – С. 128, 459-460.

18. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // *Стоматология*. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
19. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике [3-е изд.] / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
20. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
21. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
22. Levitsky A. P. The comparative estimation of influence of higholeic sunflower and palm oils consumption on the fatty acids content of rat liver lipids / A. P. Levitsky, I. V. Khodakov, V. V. Tkachuk // *Journal of Education, Health and Sport*. – 2017. – т. 7, № 2. – С. 305-318.
23. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.
24. Титов В. Н. Конформация апоВ-100 в филогенетически и функционально разных липопротеинах низкой и очень низкой плотности. Алгоритм формирования фенотипов гиперлипидемии / В. Н. Титов, В. А. Амелюшкина, Т. А. Рожкова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 2014. – № 1. – С. 27-38.
25. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю.В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.
26. Богомолов П. О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П. О. Богомолов, Т. В. Павлова // *Фарматека*. – 2003. – № 10. – С. 31-39.

References

1. Clark J. M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40(1): 5-10.
2. Anderson N., Borlak J. Molecular mechanisms and Therapeutic Targets in Steatosis and Steatohepatitis. *Pharmacol. Rev.* 2008; 60: 311-357.
3. Komshilova K. A., Troshina E. A. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: metabolic risks and their correction. *Ozhirenie i metabolism.* 2015; 2(43): 35-39.
4. Titov V. N. High content of palmitinic acid in food - the basic reason of increased levels of cholesterol lipoproteins of low density and atheromatosis of the arterial system. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2013; 2: 3-10.
5. Andersen O. M., Markham K. R. *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications.* Taylor and Francis CRC Press, 2005: 1256.
6. Garnik T. P. The hepatoprotective action of phytochemicals in complex therapy and rehabilitation of the chronic hepatitis patients (review). *Liky Ukrainy.* 2002; 11: 2-5.
7. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Demyanenko S. A. [et al]. The influence of phytoadaptogens on liver state at experimental hepatitis on background dysbiosis. *Fitoterapija. Chasopys.* 2009; 9: 35-39.
8. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Levchenko O. M. [et al.]. Bioflavonoidnye gepatoprotektory [Bioflavonoid hepatoprotectors]. Odessa: KP OGT, 2014: 86.
9. Bogomolov P. O., Bueverov A. O. Polyfactorial genesis of fatty liver illness. *Gepatologicheskii forum.* 2006; 3: 4-10.
10. Vasyuk V. L., Gozhenko A. I., Levitsky A. P. Biochemical indicators of liver state of rat received high fat rations. *Aktual'nye problemy transportnoy meditsyny.* 2015; 4(1): 142-148.
11. Levitsky A. P., Potapova I. L. Fatty food, fatty acids, Healthy sunflower olive. *Intern. Journ. Food a Nutrition sciences.* 2015; 4(3): 15-20.
12. Levitsky A. P. The use of antidysbiotic preparations in dentistry. *Visnyk stomatologii.* 2014; 4(89): 89-92.
13. 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.

14. Novik G. I., Astapovich N. I., Ryabaya N. E. The production of hydrolases and antibiotic resistance of lactobacilli and bifidobacilli. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2007; 43 (2): 184-192.
15. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Khodakov I. V. Methods to investigate fats and oils. Odessa: KP OGT, 2015: 32.
16. Eggum B. Metody otsenki ispol'zovaniya belka zhyvotnymi [Methods to evaluate utilization of proteins by animal]. Moskva: Kolos, 1977: 189.
17. Entsiklopediya klinicheskikh laboratornykh testov [The encyclopedia of clinical laboratoric tests]. Red. N. U. Tica. Moskva: Labinform, 1997: 128, 459-460.
18. 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.
19. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.
20. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.
21. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [et al.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filing: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
22. Levitsky A. P., Khodakov I. V., Tkachuk V. V. The comparative estimation of influence of higholeic sunflower and palm oils consumption on the fatty acids content of rat liver lipids. *Journal of Education, Health and Sport*. 2017; 7(2): 305-318.
23. Truhacheva N. V. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.
24. Titov V. N., Amelyushkina V. A., Rozhkova T. A. The conformation of apoB-100 in phylogenetically and functionally different lipoproteins of low and very low density. The algorithm for generating phenotypes of hyperlipoproteinemia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2014; 1: 27-38.
25. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011: 141.
26. Bogomolov P. O., Pavlova T. V. Non-alcohol steatohepatitis: pathophysiology, pathomorphology, clinic and approaches to treatment. *Farmateka*. 2003; 10: 31-39.

Работа поступила в редакцию 25.04.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 614.777(26):504.42.054

*М. І. Голубятников, В. П. Сиденко, О. В. Козишкурт***ЗАБРУДНЕННЯ МОРСЬКОГО СЕРЕДОВИЩА: СУЧАСНІ РИЗИКИ
ДЛЯ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я**ДУ «ЛЦ МОЗ України на ВТ»,
Одеський національний медичний університет

Summary. Golubiatnikov N. I., Sidenko V. P., Kozishkurt Ye. V. **POLLUTION OF THE MARINE ENVIRONMENT: MODERN RISKS FOR PUBLIC HEALTH.** – SE “LC of Ukrainian Ministry of Health Care on the Water Transport”, Odessa National Medical University; e-mail:kozishkurt.n@gmail.com Intensification of human impact on marine ecosystems took place in recent decades. Pollutants’ generalization has a local, regional and global character. Maritime transport contributes significantly to the pollution of the environment. Ships’ ballast water and sediments contribute hydrobionts, chemical and biological pollutants migration to other ecosystems. Taking into account the features of the Black Sea, the environmental problems of this region may be solved together with the problem of pollution of the rivers pouring into it.

Key words: marine environment, biological, chemical factors of pollution, the Black Sea basin, public health.

Реферат. Голубятников Н. И. Сиденко В. П., Козишкурт Е. В. **ЗАГРЯЗНЕНИЕ МОРСКОЙ СРЕДЫ: СОВРЕМЕННЫЕ РИСКИ ДЛЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ.** В последние десятилетия наблюдается усиление антропогенного воздействия на морские экосистемы, распространение загрязняющих веществ носит локальный, региональный и глобальный характер. Морской транспорт вносит значительный вклад в загрязнение природной среды. С судовым балластом морских судов происходит перенос гидробионтов, химических, биологических загрязнителей других экосистем. С учетом особенностей Черного моря, без решения проблемы загрязнения рек, в него впадающих, невозможно решить экологические проблемы данного региона.

Ключевые слова: морская среда, биологические, химические факторы загрязнения, Черноморский бассейн, общественное здоровье

Реферат. Голубятников М. І., Сиденко В. П., Козишкурт О. В. **ЗАБРУДНЕННЯ МОРСЬКОГО СЕРЕДОВИЩА: СУЧАСНІ РИЗИКИ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я** В останні десятиріччя спостерігається посилення антропогенного впливу на морські екосистеми, розповсюдження забруднюючих речовин носить локальний, регіональний та глобальний характер. Морський транспорт вносить значний вклад у забруднення природного середовища. Зі судновим балластом морських суден відбувається перенесення: гідробіонтів, хімічних, біологічних забруднювачів до інших екосистем. З урахуванням особливостей Чорного моря, без вирішення проблеми забруднення річок, що в нього впадають, неможливо вирішити екологічні проблеми цього регіону.

Ключові слова: морське середовище, біологічні, хімічні чинники забруднення, Чорноморський басейн, громадське здоров'я

Вступ. Основним сировинним ресурсом Світового океану є морська вода, яка містить відомих на сьогодні 75 важливих хімічних елементів, запаси яких на суші неухильно виснажуються, тоді як в океанських водах їх міститься величезна кількість. Світовий океан

багатий мінеральними ресурсами, а надра океану – покладами корисних копалин. Крім того, морська вода може бути використана для отримання прісної (винайдено багато промислових методів).

Забруднення морського середовища речовинами, шкідливими для флори, фауни морів і здоров'я людини, останнім часом викликає велику стурбованість у світової громадськості через збитки, що завдаються довкіллю та населенню [1, 2].

Матеріали та методи: для вивчення проблеми було переглянуто наукові публікації з міжнародної бази даних SCOPUS за 2006-2015 роки, з використанням бібліометричного, описового та аналітичного методів епідеміологічного дослідження, ґрунтуючись на даних світової літератури.

Результати та їх обговорення. Проведене групою вчених онлайн-опитування населення 10 європейських країн (10 106 учасників), яке охоплювало різноманітні соціально-економічні і географічні райони, показало високий рівень стурбованості громадськості щодо антропогенних впливів на морське середовище. Респонденти відзначили основні наслідки безпосереднього антропогенного впливу: забруднення і підкислення океану, виснаження рибних запасів [3, 4, 5].

Основними забруднювачами морського середовища є залишки та наслідки функціонування судноплавства. Огляд сучасних літературних джерел дозволяє виділити системні проблеми, пов'язані з впливом судноплавства та діяльності портів на екосистему моря. Це – викликана збільшенням масштабів вносу біологічних речовин з портових акваторій припортових населених міст евтрофікація, забруднення прибережної морської екосистеми (води, донних відкладень, гідробіонтів) важкими металами, пестицидами, легкоокисними органічними сполуками, побутовим сміттям, скиданнями з суден в результаті різних видів господарської діяльності; замулення, яке викликано значним стоком річок і площинного змиву, господарською діяльністю в акваторіях порту (внутрішній і зовнішній рейд) [6-9].

В результаті взаємодії між мегаполісом та прибережною зоною посилюється відкладення органічних речовин в прибережних водах. Загальний ефект від атмосферного осадження нітратів і сульфатів сприяє процесам підкислення морської води. Промислова діяльність, що здійснюється в межах мегаполісу та його околицях часто призводить до виявлення слідів металів і потенційно токсичних органічних сполук у морському середовищі [10-13].

Варто зазначити важливість вивчення проблеми безпосереднього впливу судового баласту на екологічний стан морського водного середовища акваторій портів та рекреаційних зон, що знаходяться поблизу портів, з точки зору перенесення гідробіонтів, хімічних, біологічних забруднювачів з інших екосистем [14-20].

Імовірність контамінування водяного баласту, який морські судна забирають в акваторіях різних портів світу, збудниками інфекційних і паразитарних захворювань, була підтверджена спостереженнями багатьох авторів [21-28].

Знезараження судових баластних вод [29-35], в яких нерідко містяться небезпечні патогенні мікроорганізми [36], є актуальною проблемою. Для знезараження використовують різноманітні способи: імпульсний електричний розряд, хімічні (застосування гідроксильних радикалів, озонування) радіаційні методи [37-40], проте, найбільш поширеними і дешевими є використання хлоровмісних препаратів [41].

З розвитком торгово-економічних зв'язків зростає забруднення Світового океану. Найчастіше забруднення морської води відбувається внаслідок аварійних викидів: нафтових поліциклічних ароматичних вуглеводнів (НПАВ), поверхнево-активних речовин (ПАР), хлорорганічних пестицидів (ХОП), мінеральних добрив, хлорорганічних та нітросполук, амінів [42-44].

Останні десятиріччя спостерігається посилення антропогенного впливу на морські екосистеми, при цьому розповсюдження забруднюючих речовин носить локальний, регіональний та глобальний характер [44-46]. З цієї причини будь-яке забруднення морської екосистеми, а в нашому огляді Чорного моря, носить суто міжнародний характер [47-48].

Так, дослідження групи авторів показали, що в останні роки (2010-2014 рр.), за рахунок інтенсифікації господарської діяльності в Південному регіоні Росії, спостерігається постійне забруднення вод Азовського моря солями важких металів (свинцю, кадмію, міді, цинку, ртуті), концентрації яких значно перевищують ГДК хімічних речовин у воді [49].

Інша група авторів встановила, що у морському середовищі Мексиканської затоки утворилась значна кількість залишків смоли внаслідок природних і антропогенних викидів нафти в навколишнє середовище океану. В результаті вивітрювання, осадження та інших процесів відбувається трансформація у зріджену форму. Розміри цих утворень можуть мати від декількох міліметрів у діаметрі до декількох метрів в довжину і ширину. Вони можуть залишатися в навколишньому середовищі океану досить довго, можуть розкладатися, або потонути. Дуже часто виносяться на берег течіями і хвилями, що створює складності у діяльності прибережних служб відпочинку, рибної промисловості і може мати негативний вплив на тваринний світ [50-51].

Групою вчених проведено аналіз інтенсивності безпосереднього сукупного антропогенного впливу на екологічний стан від 60 до 99% територіальних вод держав-членів ЄС. На основі результатів дослідження визначено негативний вплив на цілий комплекс кліматичних факторів: підвищення температури, інтенсивності УФО, закислення води; рибальство; судноплавство; а в прибережних районах – забруднення акваторії із суші, в більшості випадків, із кумулятивним впливом, від яких залежить стан водних екосистем [52-55].

Значні порушення у видоутвореннях фітопланктону були пов'язані з присутністю міді, високі локальні концентрації якої виявляли при використанні для окраски суден необростаючих фарб, що містять трибутилол. Це завдає значної шкоди навколишньому середовищу. Суднові «шлейфи» являють собою поєднання забруднюючих речовин і морської солі, що призводить до вивільнення хлору з морських бризів. Високий рівень кислотності призводить до подальшого звільнення хлору, а також бромю з морської солі, утворюються токсичні аерозолі, що дуже швидко взаємодіють з метаном. Пропонується створити спеціальну міжнародну програму для вивчення всіх ризиків, для подальшої розробки комплексної програми екологічного менеджменту [13].

При вирішенні глобальних проблем людства, автори особливої увагу приділяють екологічній проблемі. Однією з причин зростаючої екологічної кризи є вплив морського транспорту на морське довкілля. Розглядаються заходи правового і технічного характеру, прийняття яких на морському транспорті може сприятливо вплинути на стан навколишнього середовища моря. Вивчаються як приватні, так і державні зусилля в сфері природоохоронної діяльності, заходи як національного, так і міжнародного характеру в цій галузі, причому відзначається особлива роль ІМО в організації такої роботи на морському транспорті [56-59].

В останні роки світовою спільнотою велика увага приділяється стійкому розвитку людства, що забезпечує виживання, безперервний прогрес суспільства і не руйнує природне середовище. Різним аспектам стійкого розвитку присвячені численні публікації, конференції, цією проблемою займаються уряди, міжнародні організації, агентства ООН. Пов'язано це з існуючими для людства загрозами самого існування життя на Землі, проблемами безпеки, що змінюють характер загроз [60].

Відомо, що всі природні водойми здатні самоочищатися, проте ця здатність має свої межі: так, водойми, у які надходить величезна кількість забруднених стічних вод, втратили здатність до самоочищення і почали деградувати. Винайдено декілька способів очищення стічних вод, серед яких найбільш поширеними є: механічний, фізико-хімічний і біологічний [61].

За даними групи авторів проблему деградації світової екологічної системи умовно поділяють на дві частини: деградація природного середовища в результаті нераціонального природного користування та забруднення її відходами людської діяльності. Так, протягом майже всієї історії мореплавства з суден в океан скидалися: харчові відходи, залишки вантажів, сміття, забруднена вода [62].

Забруднення природного середовища відходами виробничої та невиробничої діяльності людей надзвичайно велике і останнім часом досягло розмірів, загрозливих самому існуванню людської цивілізації. Кількість твердих відходів, які породжені господарською діяльністю людини, оцінюється для всього світу близько 100 мільярдів тонн на рік. За останніми розрахунками, до 2025 року обсяг таких відходів може зрости ще в 4-5 разів. Відомо, що тільки 5-10% всього видобутої сировини переходить в продукцію, а 90-95% його в процесі переробки перетворюється у відходи. Проблема їх ліквідації набуває глобального характеру [5, 63].

Морський транспорт вносить значний внесок у забруднення природного середовища. На частку берегової індустрії припадає близько 72% забруднень морів, викликаних діяльністю людства. Близько 25% забруднювачів потрапляють в море в процесі експлуатації суден [63].

Слід зазначити, що найбільш ефективними шляхами вирішення екологічних проблем моря наразі вважається впровадження екологічно ефективних і ресурсозберігаючих технологій на флоті [64-65].

До небезпечних вантажів належать будь-які насипні та хімічні речовини, матеріали, вироби, відходи виробничої та іншої діяльності, які в силу притаманних їм властивостей і особливостей при їх перевезенні створюють, або можуть створювати загрозу для життя і здоров'я людей, завдавати шкоди навколишньому природному середовищу, призводити до пошкодження, або знищення матеріальних цінностей [66-67].

Одним з найбільш небезпечних вантажів, витікання яких тягне за собою величезні екологічні збитки та значні матеріальні витрати на їх утилізацію, є нафтопродукти [68]. Транспортування нафтопродуктів викликає ризик виникнення позаштатних ситуацій, в тому числі аварій, в результаті яких відбувається забруднення морської акваторії [69]. При цьому, людський фактор виникнення аварій становить 75% від усіх випадків. За статистичними підрахунками аварії танкерів відбуваються при кожному тисячному заході в порт. Тому повністю усунути можливість виникнення аварій неможливо.

Недотримання вимог діючих нормативних документів законодавства України тягнуть за собою зростання екологічного дисбалансу Чорноморського узбережжя, при його забрудненні нафтопродуктами [70].

У зв'язку з інтенсивною господарською діяльністю людини в Світовому океані вкрай актуальною є проблема збереження морського середовища. Це обумовлено великим значенням морів не тільки як господарських, а й кліматоутворюючих об'єктів, які формують умови життєдіяльності людей. При цьому традиційно найбільш «проблемними» є екологічні аспекти освоєння так званих регіональних морів, які відчують на собі значний антропогенний вплив. Перебуваючи в оточенні відразу декількох держав, регіональні моря є об'єктами інтенсивної експлуатації їх ресурсів, що суттєво погіршує загальну екологічну ситуацію. Одним з найбільш характерних прикладів є Чорне море, яке досить давно стало предметом міжнародно-правового співробітництва різних країн [71-72].

Особливістю вод Чорного моря є наявність сірководню на глибинах 100-150 м. Цей фактор істотно зменшує надійність і термін експлуатації підводного обладнання. За оцінкою фахівців, термін служби підводної частини видобувних нафтогазових платформ в умовах Чорного моря, може скоротитися до 6 років замість звичайних 20-25 [73].

Іншою особливістю вод Чорного моря є напрямок течій. Існуюча кругова течія вздовж шельфу неминуче призводить до транскордонного переносу забруднень морської води в райони, де немає видобутку нафти. В першу чергу, це відноситься до узбережжя Болгарії та Кримського півострова. Потік забрудненої води з румунського сектору морського шельфу, де видобувається нафта, може бути небезпечним для всього узбережжя Одеської, Херсонської, Миколаївської області. Аналогічна небезпека загрожує і природі південного узбережжя Криму. Навіть в даний час, при відсутності видобутку нафти на родовищі Палласа спостерігаються великі нафтові плями в північно-східній частині Чорного моря [74-76].

У сукупності всі перераховані чинники свідчать про специфіку міжнародного екологічного співробітництва щодо регіональних морів. Загальні норми міжнародного морського права діють недостатньо для ефективного вирішення відповідних проблем, що породжує об'єктивну необхідність розробки особливих механізмів еколого-гігієнічного управління екосистемою Чорного моря. Активне використання акваторій Чорного моря зробило актуальним співробітництво держав в галузі охорони чорноморського морського середовища. В даний час така охорона здійснюється на трьох рівнях: через національне законодавство причорноморських держав, за допомогою локальних міжнародних угод та міжнародних угод універсального характеру [77].

Відносно Чорного моря діє передбачений універсальними конвенціями режим «особливого району», який передбачає спеціальний природоохоронний режим. В рамках зазначених конвенцій, кожна прибережна держава має право приймати додаткові закони і правила, які спрямовані на запобігання забрудненню із суден. Таким чином,

причорноморські держави можуть проводити диференційовану політику в галузі збереження чорноморської екосистеми, що робить ще більш актуальною необхідність поглиблення регіонального співробітництва з метою вироблення єдиних стандартів діяльності в акваторії Чорного моря [78-79].

З урахуванням вже перерахованих особливостей Чорного моря (низького рівня циркуляції морської води), без вирішення проблеми забруднення річок, що впадають в море, неможливо вирішити екологічні проблеми. Необхідно ставити питання про субрегіональне співробітництво, для компромісу між правом держав на господарське використання річок і правом прибережних держав на сприятливе морське середовище [80].

У якості одного із заходів вирішення екологічних проблем Чорного моря можна запропонувати заснування спеціального міжнародного фонду, який спеціалізувався б на фінансуванні природоохоронних проєктів. Джерелом надходжень до такого фонду могли б стати екологічні збори, які здійснюються відповідно до національного законодавства прибережних держав. Для цього необхідна узгоджена політика прибережних країн щодо встановлення екологічних стандартів, а також фінансова зацікавленість всіх держав, що здійснюють господарську діяльність в чорноморському басейні [81].

Масове застосування гербіцидів в прибережній зоні, в зоні водозабору річок і дефоліантів призводить до отруєння морського середовища, до чого можна віднести також такі дії в мирний час, як випробування ядерної зброї, поховання радіоактивних відходів і отруйних речовин, скидання небезпечних промислових відходів. Ці дії заборонені міжнародним правом [81].

Висновки

1. На сьогодні, незважаючи на велику кількість інформації з охорони морського середовища, реалізовані рішення досить далекі від вимог гігієнічної науки та практики. Прийняті законодавчі акти, спрямовані на запобігання забруднення морів, зумовлюють необхідність раціонального співвідношення економічної та гігієнічної сторін, комплексного використання їх природних ресурсів, виходячи з пріоритету сприятливих гігієнічних умов використання морських вод, харчових ресурсів моря.

2. Вирішення поставлених питань, які мають важливе науково-практичне значення, є необхідним та своєчасним і підтверджується аналізом оглянутих інформаційних матеріалів. Для розробки науково-обґрунтованої системи заходів у сфері управління, оздоровлення морегосподарської діяльності необхідне застосування об'єктивних критеріїв гігієнічної оцінки рівня забруднення морського середовища, чітка система природоохоронних заходів захисту прибережної території моря.

***Література:**

1. Cognetti G. Port activities and international environmental control in the Mediterranean / G. Cognetti., F. Maltagliati // Mar. Pollut. Bull. – 2005. – Vol. 50. – №2. – P. 119-120.
2. Конвенція про захист Чорного моря від забруднення 1992 року. Протоколи до Конвенції. Україна, Російська Федерація, Туреччина [...]. Конвенція. Міжнародний документ. Протокол від 21.02.1992 р.
3. Empirical Evidence Reveals Seasonally Dependent Reduction in Nitrification in Coastal Sediments Subjected to Near Future Ocean Acidification / Ulrike Braeckman, Carl Van Colen, Katja Guilini [et all.] // PLoS One. – 2014. – № 9(10). – P. 108153.
4. Epidemiological aspects of carrying tropical viruses diseases in marine ships in ports of southern countries [text] / V. P. Sidenko, A. M. Voytenko, A. Kotlovski [et. al.] // 1 International congress of maritime tropical and hyperbaric medicine. – Gdynia, Poland, 2009. – P. 161.
5. [Gelcich](#) Stefan Public awareness, concerns, and priorities about anthropogenic impacts on marine environments / [Stefan Gelcich](#), [Paul Buckley](#), [John K. Pinnegar](#) [et all.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2014, Oct 21. – № 111(42). – P. 15042–15047.
6. Сергеева О. В. Воздействие дноуглубительных работ в порту Сочи на донных беспозвоночных и на среду их обитания: автореф. дис. на соиск. ученой степени канд. биол. наук. / О. В. Сергеева. – Москва, 2015. – 22 с.
7. Чикановский В. А. Охрана окружающей среды в морских портах // В. А. Чикановский, В. В. Шарапов. – Одесса, 2006. – 259 с.

8. Черненко Л. С. Предупреждение загрязнения окружающей среды с судов: учебно-методическое пособие в вопросах и ответах // Л. С. Черненко, Н. Г. Ермошкин. – Одесса, 2002. - 258 с.

9. Assessing the trophic state and eutrophication of coastal marine systems: a new approach based on the biochemical composition of sediment organic matter. / A. Dell'Anno, M. L. Mei, A. Pusceddu [et al.] // Marine Pollution Bulletin. – 2002. – Vol. 44(7). – P. 611-622.

10. Экономико-экологическая безопасность морехозяйственной деятельности [Текст] / Б. В. Буркинский, В. Н. Степанов [и др.]. – Одесса, 2008. – 446 с.

*Список использованной литературы содержит 81 источник. Полная версия находится в редакции.

Работа поступила в редакцию 25.04.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.248 – 06 : 616.12 – 005.4] – 008 – 036 – 07 – 085

О. А. Шкуренко, Н. А. Мацегора

**ОСОБЛИВОСТІ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ
У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНОГО
СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ХОЛТЕРОВСЬКОГО МОНІТОРУВАННЯ ЕКГ
(огляд літератури, спостереження авторів)**

Одеський національний медичний університет

Summary. Shkurenko E. A., Matsegora N. A. **PECULIARITIES OF EARLY DIAGNOSTICS OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA ON CLINICAL MANIFESTATIONS AND HOLTER ECG MONITORING (review of literature, observations of authors).** - *Odessa National Medical University, Ukraine.-e-mail: prophpat@ukr.net.* We mate based on the literature review and we also present the results of the study 140 BA patients with concomitant coronary artery disease. It was found that subjective clinical manifestations of patients and data of objective examination indicated the presence of a pathological process, not only from the respiratory system, but also cardiovascular. Compared to the standard ECG, during the Holter study period, an episodic moderate depression (> 1.0 mm <2.0 mm) was recorded horizontally during the Holter study period against a background of sinus tachycardia and under physical exertion, and the percentage of detection of various arrhythmias was significantly higher (P <0.001). The obtained data determine the advisability of the appointment of ECG monitoring to all patients with asthma in order to clarify the genesis of clinical symptoms. Based on the results obtained, it was concluded that the timely diagnosis of angina pectoris will help identify individuals with a high risk of coronary events and complications of IHD, that is, those who need a more detailed examination to confirm the need for revascularization. The obtained data are the basis for further study of the degree of functional failure of the cardio-respiratory system with a view to further choosing differential treatment.

Key words: bronchial asthma, ischemic heart disease, clinical manifestation, Holter's monitoring of ECG.

Реферат. Шкуренко Е. А., Мацегора Н. А. **ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ ПО ДАННЫМ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ И ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ (обзор литературы, наблюдения авторов).** Наряду с данными литературного обзора приведены и проанализированы результаты исследования 140 пациентов БА с сопутствующей ИБС. Установлено, что субъективные жалобы пациентов и данные объективного обследования свидетельствовали о

наличии патологического процесса не только со стороны респираторной, но и сердечно-сосудистой систем. При суточном мониторинге ЭКГ, проведенном у всех 140 пациентов, процент выявленных аритмий почти в 4 раза превысил данные, полученные при стандартной ЭКГ ($p < 0,001$), а эпизодов неполной блокады пучка Гиса – в 2 раза ($p < 0,01$). За период холтеровского мониторинга в 31,42 % была зарегистрирована эпизодическая умеренная ($> 1,0$ мм та $< 2,0$ мм) горизонтальная депрессия интервала ST на фоне синусовой тахикардии и в периоды физической нагрузки, что в 3 раза превышало аналогичные показатели при скрининговой ЭКГ ($p < 0,001$). По результатам функциональных исследований кардиоваскулярной системы у больных БА в сочетании с ИБС регистрировались симптомы ишемии миокарда даже у пациентов с интермиттирующим течением БА, когда имела место лишь незначительная бронхообструкция, что определяет целесообразность применения ЭКГ-мониторирования для больных БА всех возрастных групп с целью уточнения генеза стойких клинических симптомов, характерных как для бронхиальной астмы, так и для патологии сердечно-сосудистой системы. Своевременная диагностика стенокардии будет способствовать выявлению лиц с высоким риском коронарных событий и осложнений ИБС, то-есть, тех, кому необходимо провести более детальное обследование с последующим выбором ранней дифференцированной и адекватной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ишемическая болезнь сердца, клинические проявления, холтеровский мониторинг ЭКГ.

Реферат. Шкуренко О. А., Мацегора Н. А. **ОСОБЛИВОСТІ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ХОЛТЕРОВСЬКОГО МОНІТОРУВАННЯ ЕКГ** (огляд літератури, спостереження авторів). Поряд із даними літературного огляду, приведені і проаналізовані результати дослідження 140 пацієнтів БА з супутньою ІХС. Встановлено, що суб'єктивні скарги пацієнтів і дані об'єктивного обстеження свідчили про наявність патологічного процесу не лише з боку респіраторної, але і серцево-судинної системи. Завдяки добовому моніторингу ЕКГ, проведеному у всіх досліджених хворих, відсоток виявлених аритмій майже у 4 рази перевищував дані, отримані при стандартній ЕКГ ($p < 0,001$), а епізоди неповної блокади гілок Гіса – у 2 рази ($p < 0,01$). За період холтеровського моніторингу в 31,42 % було зафіксовано епізодичну помірну ($> 1,0$ мм та $< 2,0$ мм) горизонтальну депресію інтервалу ST на фоні синусової тахікардії та під час фізичного навантаження, що у 3 рази перевищувало показники при скринінговій ЕКГ ($p < 0,001$). За результатами функціональних досліджень кардіоваскулярної системи у хворих на БА у сполученні з ІХС спостерігали наявність симптомів ішемії міокарду навіть у хворих із інтермітуючим перебігом БА, коли мала місце лише незначна бронхообструкція, що визначає доцільність застосування ЕКГ-моніторингу для хворих на БА усіх вікових груп з метою уточнення генезу клінічних симптомів, які тривало зберігаються. Своєчасна діагностика стенокардії сприятиме виявленню осіб з високим ризиком коронарних подій та ускладнень ІХС, тобто, тих, кому необхідно провести більш детальне обстеження з метою подальшого вибору ранньої диференційованої адекватної терапії.

Ключові слова: бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, клінічні прояви, холтеровський моніторинг ЕКГ.

Актуальність. Бронхіальна астма – це запальне захворювання дихальних шляхів, в розвитку якого беруть участь клітини і медіатори запалення [1, 2, 3, 5, 8]. Хронічне запалення поєднується з гіперреактивністю бронхів, що проявляється рецидивуючими симптомами свистячого дихання, ядухи, скутістю у грудній клітині, кашлю, особливо вночі та рано вранці. Ці епізоди звичайно пов'язані з розповсюдженою але варіабельною (мінливою) бронхообструкцією, яка зворотна спонтанно або під впливом терапії.

Багатьма дослідженнями доведено, що БА призводить до чисельних ускладнень, високої інвалідизації із втратою працездатності, погіршенням якості життя та його тривалості. Встановлено, що внаслідок ускладнень БА у світі щорічно помирає 250 тисяч чоловік [1, 3, 7]. Все це пов'язується в значній мірі із несвоєчасністю діагностики та

лікування не тільки БА, але й супутньої патології, частіше за усього, ішемічної хвороби серця (ІХС).

ІХС є кардіальною формою атеросклерозу і гіпертонічної хвороби, що маніфестує ішемічною дистрофією міокарду, інфарктом міокарду, кардіосклерозом. На долю раптової смерті внаслідок ІХС доводиться близько 2/3 випадків смерті від серцево-судинних захворювань [2, 3, 8, 10].

Запальному процесу при БА, прогресуванню атеросклерозу та ІХС сприяє хронічна киснева недостатність тканин. Було показано, що у хворих на бронхолегеневу патологію порушенням дифузії кисню в органах та тканинах сприяє як бронхіальна обструкція, так і коронарспазм. Прогресуюча гіпоксія та гіпоксемія обумовлюють збільшення кардіо-васкулярного та респіраторного ризику виникнення ускладнень й в 5-6 разів – збільшення частоти раптової смерті та порушення ритму [4, 5, 9, 11].

«Хворіють легені, небезпека – збоку серця» - ця фраза французького лікаря Ж. Н. Корвісара дійшла до нас ще з 18 століття, але й досі не втратила своєї актуальності.

Необхідність в диференціальній діагностиці виникає за наявності атипових рис: тривалість болю (години, доба), характер ("кінджальний", коле, "пече"), і локалізація болю ("дискомфорт") в області верхівкового поштовху або над усією прекардіальною ділянкою, причому, може спостерігатися й відсутність за грудинних болів – так звана "безбольова" ішемія міокарду, яка проявляється порушенням ритму серця, задухою, загальною слабкістю та іншими ознаками [2, 10, 16].

Схожа зі стенокардією симптоматика найбільш часто зустрічається при наступних клінічних станах.

- "Синдром передньої грудної стінки". Характеризується чітко локалізованими хворобливими відчуттями або чутливістю міжреберних м'язів. Запалення ребрових хрящових утворень, що часто супроводжується гіперемією, підвищенням локальної температура шкіри, припухлістю, може призводити до невизначеної локалізації больовим відчуттям в грудях, відтворним при локальній компресії ураженої ділянки (синдром Титце) [10, 11].

- Міжреберна невралгія, herpes zoster.

- Захворювання шийного і грудного відділів хребта, включаючи корінцеві синдроми, можуть нагадувати стенокардію сильним болем типової "іrrрадіації", проте провокувальними моментами в цьому випадку будуть певні рухи шиї і спини (повороти, нахили і ін.) або положення лежачи. Біль, пов'язаний з поразкою дисків грудного або шийного відділів хребта може поширюватися по дорзальній поверхні руки до великого і вказівного пальців, іноді охоплюючи мізинець [12, 14, 15].

- Пептична виразка, хронічний холецистит, ахалазія стравоходу і інші хвороби травного апарату також можуть індукувати схожий на стенокардію біль.

- Рефлюкс-езофагіт, що характеризується болем в нижніх відділах грудної клітки і епігастрії після щільної їди, виникає у лежачому положенні або при нахилах тіла. Полегшення болю досягається прийомом антацидів, сукральфата (вентер) або H2-блокаторов рецепторів гістаміну, проте позитивний ефект може робити і нітрогліцерин внаслідок впливу на скорочувальну активність стравоходу, що може викликати діагностичні проблеми. Аналогічна позитивна динаміка при хворобах стравоходу з порушенням рухової функції можлива і при використанні антагоністів кальцію - препаратів, що широко застосовуються при лікуванні ІХС [14, 16, 17].

- Дегенеративні і запальні поразки лівого плеча і грудної клітки: завдяки особливостям іннервації вказаних областей можуть супроводжуватися відчуттями, схожими із стенокардією; симптоматика зазвичай провокується рухами кінцівки; характерні парестезії [16, 17].

- Спонтанний пневмоторакс зазвичай супроводжується вираженою задишкою і змінами на ЕКГ, що нагадують інфаркт міокарду.

- Важкі форми пневмонії [12, 14].

- Тромбоемболія гілок легеневої артерії [5, 7, 13].

- Розшарування грудної аорти [4, 5, 8, 16]. Характеризується найгострішим дебютом, розвитком жорстокого болю, відчутного переважно в ділянці спини.

- Атипові болі в грудях і навіть ішемія міокарду можуть розвиватися з приводу інших захворювань серця: аортальні вади, міо- і перикардити, гіпертрофічна кардіоміопатія, гіпертрофія правого шлуночку, пролапс мітрального клапану і ін. [9, 10, 13].

Особливістю клінічного перебігу БА у сполученні із ІХС є те, що спочатку ІХС протікає приховано та «маскується» за респіраторними симптомами, такими як кашель, експіраторна задишка, ядуха, тяжкість за грудиною при форсованому видиху, зниження толерантності до фізичного навантаження та якості життя. Однак, за часом приєднуються скарги, специфічні для серцево-судинної патології, тобто: біль за грудиною та у ділянці серця із іррадіацією у ліву руку, ліву поверхню шиї, серцебиття, відчуття «перебоїв» у роботі серця, шум у вухах та інші [9, 12, 15].

Аналіз літературних даних дозволяє стверджувати, що у пацієнтів з обструктивним захворюванням легень можуть спостерігатися практично всі види порушень серцевого ритму, причому як надшлуночкових (таких як екстрасистолія, пароксизм надшлуночкової тахікардія, фібриляція/ тріпотіння передсердь та ін.), так і шлуночкових, а часто і поєднання декількох видів порушень серцевого ритму і провідності [10, 11, 15].

У чисельних хворих при поєднанні БА і ІХС діагностується значна частота безбольової ішемії міокарда, яка наближається до 10-15% [11, 12]. При цьому було встановлено, що хронічна гіпоксія, яка є одним з головних чинників виникнення різних форм ішемії міокарда, збільшує поріг больової чутливості.

За даними дослідників [14], епізоди ішемії міокарда виявляються у 33% хворих на БА середньої важкості і у 57% пацієнтів з тяжкою БА, причому, при БА середнього ступеня важкості безбольова і больова ішемії міокарда зустрічаються з однаковою частотою, а при БА тяжкого ступеня переважають больові форми.

Діагноз ІХС у хворих на БА зазнає труднощів, якщо хворі знаходяться у стані загострення первинного захворювання, тобто БА, і, як наслідок, не отримують адекватного лікування і навіть навпроти, робиться акцентування на бронходилатуючу терапію, тобто симпатоміметичну, яка має протипоказана при ІХС і тим самим погіршується стан хворого.

Враховуючи на сказане вище, стає очевидною найважливіша соціальна задача про вирішення питань ранньої, своєчасної діагностики латентної ІХС у хворих на БА молодого та середнього віку.

Мета дослідження. Вивчити електрофізіологічні особливості функціонального стану кардіоваскулярної системи у осіб молодого та середнього віку, хворих на бронхіальну астму у сполученні з ішемічною хворобою серця, за даними клінічного спостереження, стандартної ЕКГ і холтеровського моніторингу ЕКГ.

Матеріал і методи. Дослідження проводилися у терапевтичному відділенні Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка ОНМедУ). Згідно з метою та завданням роботи нами було обстежено 140 хворих на БА з інтермітуючим та персистуючим перебігом легкого і середнього ступеня важкості у стані ремісії, у сполученні з ІХС I –II ФК. Для оцінки функціонального стану кардіореспіраторної системи застосовувалась наступна апаратура: спірограф BTL-08 Spiro Pro, апарати «Кардіосенс» та «Meditech» для холтерівського моніторингу ЕКГ, ультразвукова система Philips ClearVue 350 та біохімічний аналізатор ChemWell T.

Результати роботи та їх обговорення. Обстежено 140 хворих у середньому віці $52,5 \pm 2,45$ років, жінок було 82 (58,57 %), чоловіків – 58 (41,43 %). Особи молодого віку становили 7,93 %, середнього 52,85 %, зрілого – 39,17 %, тобто, переважну кількість хворих на БА у поєднанні з ІХС склали хворі молодого та середнього віку (60,78 %), що відносились до категорії працюючих, та мали великі шанси на формування ускладнень і інвалідизації.

При надходженні до стаціонару хворі мали наступні клінічні ознаки (табл.1).

У досліджених переважали скарги на нападоподібний сухий кашель (86,42%), виділення мокротиння (70,0%), напади задухи, як в денний так і в нічний час (90,0 %), задишку при фізичному навантаженні (71,42%), зниження повсякденної фізичної активності (75,0 %), біль в ділянці серця та за грудиною (50,71%), головний біль (35,71%), почуття порушень ритму серця у вигляді посиленого серцебиття чи виникнення «перебоїв» (59,28%), запаморочення (34, 28 %). При фізикальному дослідженні встановлено: перкуторно – легеневий звук з коробковим відтінком (75,7 %), аускультативно – жорстке

дихання із подовженим видихом (78,91 %), який супроводжувався свистячими хрипам и у 85,0 % пацієнтів.

Таблиця 1

Характеристика клінічних ознак у хворих на БА з супутньої ІХС I-II ФК

№ №	Показники	(n=140)	
		абс	q ± mq (%)
1.	Нападopodobний кашель	121	86,42 ± 2,89
2.	Виділення мокротиння	98	70,00 ± 3,87
3.	Напади задухи	126	90,00 ± 2,54
4.	Задишка при фізичному навантаженні	100	71,42 ± 3,82
5.	Зниження повсякденної фізичної активності	105	75,00 ± 3,66
6.	Біль в ділянці серця	71	50,71 ± 4,23
7.	Серцебиття чи виникнення «перебоїв»	83	59,28 ± 4,15
8.	Сухі хрипи	119	85,00 ± 3,02
9.	Запаморочення	48	34,28 ± 4,01
10.	Астено-вегетативні прояви	130	92,85 ± 2,18
11.	Головний біль	50	35,71 ± 4,05

Окрім загальносоматичних скарг, що були характерні для досліджених хворих на БА у сполученні з ІХС, виявлені також астено-вегетативні ознаки (92,85 %) у вигляді загальної слабкості, пітливості, підвищеної втомлюваності, зниження толерантності до звичайного фізичного навантаження, порушення концентрації уваги, зміни настрою.

Тобто, суб'єктивні почуття пацієнтів і дані об'єктивного дослідження свідчили про наявність патологічного процесу не тільки з боку респіраторної, але і серцево-судинної систем у значній частини хворих (табл. 1).

Згідно Протоколу № 868 від 08 жовтня 2013 р. «Про дослідження та надання первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги пацієнтам з бронхіальною астмою» до електрокардіографічного дослідження підлягають усі особи обов'язково, у будь якому віці, але рекомендацій до призначення (навіть додатково) холтеровського моніторування ЕКГ не значиться.

З метою виявлення прихованих прояв ішемії міокарду нами проведено порівняльне дослідження результатів 12-канальної стандартної ЕКГ та холтеровського (добового) моніторингу ЕКГ (ХМ ЕКГ) у хворих на БА у сполученні з ІХС.

У порівнянні зі стандартною ЕКГ, відсоток виявлення аритмій при застосуванні добового моніторингу ЕКГ був достовірно вище (p<0,001) (табл. 2).

Так, синусова тахікардія за допомогою холтеровського дослідження була виявлена у 87,85 % хворих на БА у сполученні з ІХС, тоді як при 12 канальної ЕКГ – лише у 30,71 % (p<0,001).

При 24-добовому моніторуванні рідкісні поодинокі суправентрікулярні екстрасистоли реєструвалися в 84,28% пацієнтів, у тому числі 57,14% з них у нічний період, а часті поодинокі денні порушення у 36,42 % та нічні – у 18,57 %, які май же у 4 рази перевищували результати, отримані при стандартній ЕКГ (p<0,001).

Крім того, ХМ ЕКГ сприяло виявленню в 57,07% пацієнтів шлуночкові екстрасистоли, а саме: рідкісні поодинокі – < 30 ШЕ/годину (R.J. Myerburg и соавт., 1984) у 48,57± 3,12 % та часті поодинокі – > 30 ШЕ/год – у 8,57± 1,71 %. У той же час, при стандартній ЕКГ тільки у 9,98% (p<0,001) пацієнтів визначались шлуночкові екстрасистоли.

При добовому дослідженні ЕКГ внутрішньошлуночкові порушення у вигляді блокади правої гілки пучка Гіса виявлялись у 66,42 % хворих, з яких 29,28 % вона мала інтермітуючий характер, що, в свою чергу, зовсім не було зафіксовано при однократній ЕКГ (p<0,001).

За період холтеровського дослідження у 31,42 % була зафіксована епізодична помірна (> 1,0мм < 2,0 мм) горизонтальна депресія, яка реєструвалася на фоні синусової тахікардії та під час фізичного навантаження, проте, значних змін ішемічного характеру при скрінговій ЕКГ не було виявлене.

Показники результатів стандартної ЕКГ та холтеровського (добового) моніторингу ЕКГ (ХМ ЕКГ) хворих на БА з супутньої ІХС І-ІІ ФК

Показники	Групи хворих		ЕКГ (n = 140)		ХМ ЕКГ (n = 140)	
	абс	q ± mq (%)	абс	q ± mq (%)	абс	q ± mq (%)
Синусова тахікардія (%)	43	30,71± 3,90	123	87,85± 2,72**		
Суправентрикулярні ЕС рідкісні поодинокі :			118	84,28± 5,11		
А) Денні:	67	47,85± 4,22	118	84,28± 3,08**		
Б) Нічні:	-	-	80	57,14 ± 4,18		
Суправентрикулярні екстрасистоли часті поодинокі :	13	9,25± 2,45	51	36,42± 4,07**		
А) Денні	13	9,25± 2,45	51	36,42± 4,07		
Б) Нічні	-	-	26	18,57 ± 3,29		
Шлуночкові ЕС рідкісні поодинокі (< 30 VE/годину):			68	48,57± 4,22		
А) Денні:	9	6,42± 2,07	68	48,57± 4,22**		
Б) Нічні:	-	-	53	37,85± 4,10		
Шлуночкові ЕС часті поодинокі (> 30 VE/годину):						
А) Денні:	5	3,57 ± 1,57	12	8,57± 2,37**		
Б) Нічні:	-	-	8	5,71± 1,96		
Суправентрикулярна тахікардія	-	-	11	7,85 ± 2,27		
Неповна блокада правої ніжки пучка Гіса (%):	48	34,28 ±	89	63,57± 4,07**		
- стійки ознаки	-	4,01	48	34,28± 4,01		
- інтермітуючий характер	-	-	41	29,28± 3,85		
Повна блокада правої ніжки пучка Гіса (%)	4	2,85± 1,41	4	2,85±1,41		
Низька амплітуда зубця Т	54	38,57±4,11	65	46,42± 4,21*		
Інверсія зубця Т	15	10,71±2,61	39	27,85± 3,79**		
Депресія сегменту ST > 1,00 мм	18	12,85 ± 2,83	44	31,42± 3,92**		
СРРШ	29	20,71 ± 3,42	36	25,71± 3,69*		

Примітка: відмінності показників: * - p<0,01; ** - p<0,001

Синдром ранньої реполяризації шлуночків (СРРШ) також достеменно частіше був присутній при ХМ ЕКГ (p<0,01).

Таким чином, при електрофізіологічному дослідженні серця за даними результатів ХМ ЕКГ зазначалася значно більша частота реєстрації порушень серцевого ритму (у вигляді тахікардії, екстрасистолії, в тому числі в нічний період, зміни сегменту ST) та провідності (неповна блокада правої ніжки пучка Гіса), ніж при 12-канальній стандартній ЕКГ (p<0,001).

Висновки

1. Дані клінічних спостережень та функціональних досліджень кардіоваскулярної системи у хворих на БА у сполученні з ІХС свідчать про наявність симптомів ішемії міокарду навіть у хворих із інтермітуючим перебігом БА, коли має місце незначна бронхообструкція, що визначає доцільність застосування ЕКГ- моніторингу для хворих на БА усіх вікових груп з метою уточнення генезу клінічних симптомів, яки тривало зберігаються.

2. Завдяки добовому моніторингу ЕКГ відсоток виявлення аритмій майже у 4 рази перевищує дані, отримані при стандартній ЕКГ ($p < 0,001$), а епізодів неповної блокади гілок Гіса – у 2 рази ($p < 0,01$).

3. За період холтеровського дослідження у 31,42 % була зафіксована епізодична помірна ($> 1,0$ мм та $< 2,0$ мм) горизонтальна депресія на фоні синусової тахікардії та під час фізичного навантаження, що у 3 рази перевищує показники при скринінговій ЕКГ ($p < 0,001$).

4. Своєчасна діагностика стенокардії сприятиме виявленню осіб з високим ризиком коронарних подій та ускладнень ІХС, тобто, тих, кому необхідно провести більш детальне обстеження з метою своєчасної та адекватної терапії.

Література

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2016 [Електроний ресурс]. – The GINA reports are available on www.ginasthma.org.

2. Van Schayck O.C., Global strategies for reducing the burden from asthma. Primary care respiratory journal: journal of the General Practice Airways Group, 2013; 22(2): 239-43.

3. Наказ МОЗ України від 08.10.2013 № 868 « Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги « Бронхіальна астма». – 71 с.

4. Anderson GP. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. Lancet 2008;372:1107-19

5. Croisant S., Epidemiology of asthma: prevalence and burden of disease. Advances in experimental medicine and biology 2014; 795: 17-29.

6. Van Huisstede A, Castro Cabezas M, van de Geijn GJ, et al. Underdiagnosis and overdiagnosis of asthma in the morbidly obese. Respir Med 2013;107:1356-64.

7. Фещенко Ю.І., Бронхообструктивні захворювання у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, лікування: навчальний посібник / Ю.І. Фещенко. – 2015. – С. 73-124

8. Многоликая бронхиальная астма, диагностика, лечение и профилактика. Монография под ред. Федосеева Г.Б., Трофимова В.И. и Петровой М.А. – 2011. – 344 с.

9. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія /Фещенко Ю.І., Дзюблик Я.О., Гаврісюк В.К., Мостовий Ю.М. та ін. (Методичний посібник.) Київ. – 2013. – 52с.

10. Будовская Л.А., Механизмы воспаления при сочетании бронхиальной астмы и ишемической болезни сердца.//Український пульмонологічний журнал. 2012, № 1 – С. 68 – 72.

11. Неспецифические маркеры воспалительного процесса у пациентов с ишемической болезнью сердца / Палеев Ф.Н., Москалец О.В., Яздовский В.В., Минченко Б.В., Абудеева И.С., Белокопытова И.С. // Бюл. НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН., 2010. Т.11, №3. С. 92-93.

12. Мостовой Ю.М., Бронхіальна астма, ХОЗЛ та серцево-судинні захворювання / Ю.М. Мостовой // Здоров'я України. — 2011. — № 3 (256). — С. 30–31.

13. Иванова Д. А. Показатели кардиогемодинамики и тканевого обмена кислорода у больных хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких / Д. А. Иванова, О. Е. Спорова // Матер. 67-й открытой научн.-практ. конф. Молодых ученых и студентов с международным участием. – Волгоград, 2009. – С.134-135.

14. Angiogenesis and lymphangiogenesis in bronchial asthma/ Detoraki A., Granata, S. Staibano, F. W. Rossi, G. Marone, A. Genovese //, Allergy.- 2010 Aug.- № 65 (8). - p 946-958.

15. Слободський В.А., Вплив ендотеліопротекторного засобу (L-аргініну у поєднанні з інозином) на динаміку маркерів оксидантного стресу у хворих з ішемічною хворобою серця та факторами її ризику/ В.А. Слободський//Укр. кардіологічний журн. —2008. — № 2. — С. 109–112.

16. Бугаєнко В.В. Коморбидные состояния: ишемическая болезнь сердца и хроническое обструктивное заболевание легких / В.В Бугаєнко // Здоров'я України. — 2014. — № 1 (25). — С. 26-28.

Работа поступила в редакцию 15.05.2017 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

ПОЗДРАВЛЯЕМ С ЮБИЛЕЕМ!**ВЛАДИМИРУ ПЕТРОВИЧУ СИДЕНКО - 90-ЛЕТ!**

20 июня 2017 года исполнилось 90 лет со дня рождения Владимира Петровича Сиденко – доктора, ученого, доцента кафедры общей и клинической эпидемиологии и биобезопасности Одесского национального медицинского университета, члена-корреспондента инженерной академии Украины, изобретателя, почетного доктора Института морской и тропической медицины Польши, советника Министерства здравоохранения регионального центра ВОЗ).

После окончания Одесского медицинского института в 1950 году, В. П. Сиденко начал свою трудовую деятельность военным врачом, затем вирусологом-эпидемиологом Приморского Дальневосточного военного округа после переподготовки на военном факультете Центрального института усовершенствования врачей в Москве (1951-1952 гг.).

В 1960-1976 гг. работал младшим, а затем старшим научным сотрудником, впоследствии – заведующим лабораторией арбовирусов Одесского НИИ микробиологии и эпидемиологии. В 1963 г. защитил кандидатскую диссертацию. В 1963-1964 гг. работал советником МЗ Монголии.

По заданию МЗ СССР в 1971 г. возглавил морскую научную экспедицию по странам и портам Юго-Восточной Азии. По результатам выполненных исследований руководством предложено было организовать в институте вирусологии лабораторию арбовирусов, которую Владимир Петрович возглавлял на протяжении ряда лет. Докторская диссертация была посвящена красовой патологии природно-очаговых инфекций арбовирусной этиологии Украинского Причерноморья и некоторых районов жарких странах (1975 г.).

С июня 1978 г. по 2009 г. Владимир Петрович работал в ГП «Украинский НИИ медицины транспорта». Активно участвовал в выполнении научных тематик института, был научным руководителем и ответственным исполнителем научно-исследовательских работ, неоднократно избирался по конкурсу на должность заведующего лабораторией окружающей среды.

С 2011 г. В. П. Сиденко – доцент кафедры общей и клинической эпидемиологии и биобезопасности ОНМедУ. Неустанно передает свой большой научный опыт и глубокие знания студентам-медикам. Ребята с большим интересом посещают лекционные и практические занятия, преподаваемые Владимиром Петровичем. Глубокий интерес к современной науке, высокая эрудиция, большое трудолюбие характеризуют ученого.

У доцента В. П. Сиденко славное и героическое прошлое: участник ликвидации эпидемических вспышек сыпного тифа (заразился во время ликвидации эпидемии) и туляремии (1944-1945 гг.), холеры (1970 г.) в г. Одессе и области, вирусного нефрозо-нефрита, лептоспироза, клещевого и комариного энцефалитов на Дальнем Востоке (1953-1957 гг.) чумы и полиомиелита в Монголии (1963-1964 гг.).

Первооткрыватель Ку-лихорадки (1958-1959 гг.) в Молдавии, вирусной лихорадки Западного Нила, лептоспироза и природно-очаговых нейроинфекций на территории Украинского Причерноморья (1968-1975 гг.).

Руководитель ряда научных экспедиций на морских судах в качестве научного сотрудника и судового врача (1968-1988 гг.).

В. П. Сиденко впервые установил трансмиссивный механизм передачи возбудителей вирусных геморрагических лихорадок у членов экипажей судов в портах Вьетнама, Малайзии, Индонезии.

Сферой научно-практической деятельности В. П. Сиденко на протяжении более 50-летнего периода являются актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики природно-очаговых вирусных инфекций, а также эколого-гигиенические аспекты защиты от загрязнения судами водоемов и территорий в районах действия международных транспортных коридоров.

В. П. Сиденко автор более 500 печатных работ, в том числе монографий и нормативных документов для МЗ Украины. Научный руководитель и консультант 11 кандидатских диссертаций, 23 дипломных и курсовых работ, выполненных студентами Одесского национального университета им. И.И. Мечникова и строительного института. Участник ВОВ и боевых действий.

Спасибо за Ваш энтузиазм и благородный труд, за неоцененный вклад в науку по совершенствованию медико-санитарной противозидемической безопасности во имя сохранения здоровья людей и экологической защиты окружающей среды!

Со славным юбилеем! Неугасимого творческого вдохновения, крепкого здоровья и большого личного счастья, дорогой Владимир Петрович!

Коллектив кафедры общей и клинической эпидемиологии и биобезопасности ОНМедУ.

АЛЕКСАНДРУ МИХАЙЛОВИЧУ ИГНАТЬЕВУ – 65!

7 червня 2017 року виповнюється 65 років з дня народження завідувачу кафедри профпатології, клінічної лабораторної та функціональної діагностики Одеського національного медичного університету, доктору медичних наук, професору Ігнат'єву Олександр Михайловичу.

Ігнат'єв О. М. закінчив Одеський державний медичний інститут ім. Н.І. Пирогова у 1975 році, з 1975 по 1980 рр. працював судновим лікарем на судах Чорноморського морського пароплавання.

У 1983р. захистив кандидатську дисертацію на тему "Діагностика, профілактика і лікування роздроблених переломів гомілковостопного суглоба".

З 1988 р. до цього часу Ігнат'єв О. М. працює в Одеському національному медичному університеті: спочатку на посаді асистента, з 1992 р. - доцента, а з 2005 р. - завідувача кафедри. У 1996 році він успішно захистив дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему "Зміни опорно-рухового апарату у моряків під впливом факторів рейсового періоду і способи їх корекції". У 1997 р. Ігнат'єву О. М. присвоєно звання професора кафедри морської медицини і загальної гігієни.

Основним напрямком наукової і лікарської діяльності є розробка і впровадження нових методів діагностики, лікування і профілактики дегенеративно-дистрофічних захворювань опорно-рухового апарату. Професор Ігнат'єв О. М. є керівником Південного регіонального відділення Української асоціації остеопорозу, членом Європейської асоціації



остеопорозу, правління обласного товариства ортопедів-травматологів. Протягом 5 років очолює профпатологічну службу Одеської області, будучи головним позаштатним фахівцем з професійної патології Департаменту охорони здоров'я Одеської обласної державної адміністрації.

Професор Ігнат'єв О. М. є автором понад 250 наукових робіт, в тому числі 16 винаходів і рацпропозицій, 15 навчальних посібників та 4 монографій. Під його керівництвом підготовлено і захищено 6 кандидатських дисертацій.

За високі досягнення в науковій, педагогічній та лікувальній роботі професор Ігнат'єв Олександр Михайлович в 2010р. нагороджений почесною медаллю імені професора В.В. Підвисоцького, у травні 2017р. присвоєно Почесне звання Заслуженого діяча науки і техніки України.

Від щирого серця поздоровляємо Олександра Михайловича Ігнат'єва з 65-річним Ювілеєм та бажаємо міцного здоров'я, щастя, радості, наступних наукових досягнень та успіхів в роботі.

Редакционная коллегия искренне поздравляет юбиляра и желает ему дальнейшего творческого вдохновения, здоровья и благополучия

ІНФОРМАЦІЯ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГІЇ

Інформаційний лист №1

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Маємо честь запросити Вас до участі в Конференції, присвяченій 95-річчю з дня заснування кафедри фтизіопульмонології ОНМедУ та 65-річчю з дня заснування її клінічної бази – КУ «Одеська обласна туберкульозна клінічна лікарня», яка відбудеться 05-06 жовтня 2017 року в м. Одеса.

Для участі в конференції необхідно:

- направити 1 екземпляр тексту статті або тез доповіді в електронному вигляді на E-mail: ku-7-ku@yandex.ru у вигляді файлу, створеного в редакторі Microsoft Word формату «doc», «docx» або «rtf» українською, російською або англійською мовами.

Форма публікації: матеріали конференції (статті і тези) будуть надруковані у наукометричному журналі «Вісник морської медицини». Він входить в перелік видань, в яких можуть друкуватися результати дисертаційних робіт (вимоги додаються).

Вартість друку статей – 80 грн за 1800 друкованих знаків (1 сторінка), тез (до 2-х сторінок) – 100 грн за 1800 друкованих знаків (1 сторінка).

Матеріали (тези, статті) потрібно надсилати разом з анкетою учасника (форма додається) та квитанцією про оплату.

Крайній термін подачі матеріалів до 17 липня 2017 року.

Внесок на видавничі витрати перераховувати на рахунок: 26006391961000 в АТ «Укрсиббанк», МФО 351005, ОКПО 01898233 з поміткою “На конференцію”.

Оргкомітет забезпечує доповідачів мультимедійним проектором, інше.

Координати для довідок та спілкування з питань публікації матеріалів конференції:

067-48-68-912 – ас. кафедри фтизіопульмонології ОНМедУ, к.мед.н. Полякова Світлана Олександрівна; e-mail: ku-7-ku@yandex.ru

Програма конференції та інша додаткова інформація будуть надіслані пізніше в інформаційному листі №2.

АНКЕТА УЧАСНИКА КОНФЕРЕНЦІЇ

Прізвище _____

Ім'я _____

По батькові _____

Науковий ступінь _____

Вчене звання _____

Посада _____

Назва організації /установи _____

Тема доповіді: _____

Співавтори _____

Електронна адреса для переписки _____

Контактний телефон _____

Форма участі у конференції:

усна доповідь;

стендова доповідь;

тільки публікація;

вільний слухач

Технічні засоби презентації

мультимедійний проектор

Інше _____

Дата _____ Підпис _____

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ
«ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»

Тези – УДК, назва, прізвища та ініціали авторів, організація, ключові слова. Текст: 1 сторінка А4 через 1,5 інтервал, 28-30 строк, шрифт 14.

До розгляду приймаються **статті**, які відповідають нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірники, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

- а) індекс УДК;
- б) ініціали та прізвище автора (-ів);
- в) назва статті;
- г) повна назва установи, де виконано роботу;
- д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;
- е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;
- ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;
- з) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов'язково!);
- й) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;
- к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;
- л) література;
- м) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до **1800** друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти). **Електронна адреса обов'язкова.**

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов'язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше **10** джерел, огляди – не більше **25**. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожен роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин.

ЗМІСТ	CONTENT
ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ	ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE
Шафранський В. В. ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ НЕІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ..... 3	Shafransky V. V. RISK FACTORS OF NONCOMMUNICABLE DISEASES DEVELOPMENT..... 3
Шайсултанов К. Ш. ОБ АКТУАЛЬНЫХ ВОПРОСАХ ВНЕДРЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО АУДИТА В КАЗАХСТАНЕ 7	Shaisultanov K. Sh. SOME URGENT PROBLEMS OF SANITARY-AND EPIDIMEOLOGICAL AUDIT IMPLEMENTATION IN KAZAKHSTAN 7
Бирюков В. С. К ВОПРОСУ СОЗДАНИЯ НЕЗАВИСИМОГО АУДИТА СИСТЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ОСНОВЕ ВРАЧЕБНОГО САМОУПРАВЛЕНИЯ.. 11	Biryukov V. S. CREATION THE INDEPENDENT AUDIT OF MEDICAL CARE SYSTEM BASED ON MEDICAL SELF-MANAGEMENT11
Дієв Є. В., Біда В. І. Лабунець В. А., Дієва Т. В. Дробязго М. Г. УМОВНІ ОДИНИЦІ ТРУДОМІСТКОСТІ РОБОТИ ЗУБНИХ ТЕХНІКІВ НА ІМПЛАНТОЛОГІЧНОМУ ПРИЙОМІ. ЗНІМНІ ТА УМОВНО-ЗНІМНІ КОНСТРУКЦІЇ 18	Diiev E. V., Beda V. I. Labunets V. A., Diieva T. V. Drobyszgo M. G. CONDITIONAL LABOUR UNITS OF DENTAL TECHNICIANS WORK IN THE IMPLANTOLOGIC RECEPTION. REMOVABLE AND CONDITIONALLY REMOVABLE CONSTRUCTIONS 18
Живилко В. В. ОСНОВНІ ПСИХОКОРЕКЦІЙНІ ПІДХОДИ, ЩО ЗАСТОСОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ДОПОМОГИ ЖІНКАМ, ХВОРИМ НА АЛОПЕЦІЮ 25	Zhivilko V. V. MAIN PSYCHO CORRECTIVE APPROACHES USED FOR ALOPECIA WOMEN HELP 25
ГІГІЄНА, САНИТАРІЯ ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ	HIGIENE, SANITARY AND OCCUPATIONAL DISEASES
Ігнат'єв О. М., Панюта О. І. Ярмула К. А., Опаріна Т. П. Єфременко Т. О. МЕДИЧНІ ЗАХОДИ ДЛЯ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ДТП, ЯКІ КОЇЛИСЯ В НАСЛІДОК ПІДВИЩЕНОЇ СОНЛИВОСТІ ВОДІЯ32	Ignatiev A. M., Panuta A. I. Yarmula K. A., Oparina T. P. Yeferenko T. A. MEDICAL MEASURES FOE TRAFFIC ACCIDENTS PREVENTION CAUSED BY A DRIVER'S HIGH SLEEPINESS 32
КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE
Алиев Э. Р., Наджафова Б. Ф. КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ А. BAUMANII И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ 36	Aliyev E. R., Nadzhafov B. F. CORRELATION BETWEEN A. BAUMANII AND PARAMETERS OF ACUTE INFLAMATION IN THE PATIENTS OF INTENSIVE THERAPY UNIT 36

Толмачов О. А. ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ..... 41	Tolmachov A. A. PECULIARITIES OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY 41
Мацегора Н. А., Мітасова Н. Ю. ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ І БІОХІМІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ, ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ, УСКЛАДНЕНІ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ 2А АБО 2Б..... 49	Matsegora N. A., Mitasova N. Yu. FEATURES OF GENERAL CLINICAL AND BIOCHEMICAL LABORATORY INDEXES, QUALITIES OF LIVING BY PATIENTS OF ISCHEMIC OF HEART DISEASE IN COMBINATION WITH ARTERIAL HYPERTENSION, COMPLICATED BY CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY 2A OR 2B..... 49
Гоженко А. И., Карпенко Ю. И. Левченко Е. М, Горячий А. В. Кушниренко В. И. ВЛИЯНИЕ ЗОН ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ФРАГМЕНТИРОВАН-НОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ НА ПОДДЕРЖАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ 57	Gozhenko A. I., Karpenko U. I. Levchenko Ye. M., Goryachy A. V. Kushnirenko V. I. ELECTROPHYSIOLOGICAL PROPERTIES OF FRAGMENTED COMPLEX AREA ACTIVITY LEFT ATRIUM IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION57
Коломієць С. І. ТИП ВІДНОШЕННЯ ДО ЗАХВОРЮВАННЯ ЯК СКЛАДОВА ВНУТРІШНЬОЇ КАРТИНИ ХВОРОБИ У ПІДЛІТКІВ ЗІ СКОЛІОЗОМ60	Kolomiets S. I. ATTITUDE TOWARDS A DISEASE AS A PART OF INTERNAL PICTURE OF ILLNESS IN ADOLESCENTS WITH SCOLIOSIS..... 60
Новіков М. В., Гойдик Н. С. Гойдик В. С., Гоженко А. І. СТАН ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА УРОГЕНІТАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ ПРИ НАЯВНОСТІ ГЕРПЕСВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ66	Novikov M. B., Goydyck N. S. Goydyck V. S., Gozhenko A. I. STATE OF IMMUNITY IN UROGENITAL INFECTION PATIENTS AT THE PRESENCE OF HERPETIC INFECTION 66
Камінський А. В. ПСИХОЛОГІЧНІ ТА СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ПАЦІЄНТОК З БЕЗПЛІДДЯМ В ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ.....73	Kaminsky A. V. PSYCHOLOGICAL AND SOCIAL ASPECTS OF PATIENTS WITH INFERTILITY IN THE CYCLE OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES 73
НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ	
Рейзвих О. Э., Томилина Т. В. Левицкий А. П. ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГЕЛЯ «ПИРОГЕНАЛ» У ДЕТЕЙ80	Reizvikh O. E., Tomilina T. V. Levitsky A. P. PERIODONTOPROTECTIVE EFFECTIVENESS OF PYROGENAL GEL IN CHILDREN..... 80

Мамедалиев Н. А., Дивоча В. А.
**ВЛИЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ
ФЕРМЕНТОВ ДОНОРСКОЙ КРОВИ НА
ВЫЖИВАНИЕ ЛЮДЕЙ С
ОГНЕСТРЕЛЬНЫМИ РАНЕНИЯМИ ..85**

Mamedaliev N. A., Divocha V. A.
**INFLUENCE OF PROTEOLYTIC
ENZYMES OF DONOR BLOOD ON THE
SURVIVAL OF PEOPLE WITH GUNSHOT
WOUNDS.....85**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ
ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ**

**EXPERIMENTAL AND TEORETICAL
ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE**

Рикало Н. А., Яровенко Л. О.
**МЕХАНІЗМИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ТКАНИНИ
ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ НА ТЛІ ЇЇ
ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛЬНОГО
УШКОДЖЕННЯ ТА
МЕДИКАМЕНТОЗНІЙ КОРЕКЦІЇ94**

Rykalo N. A., Yarovenko L. A.
**MECHANISMS OF REGENERATION OF
LIVER TISSUE IN RATS ON THE
BACKGROUND OF ITS CHRONIC
ALCOHOLIC DAMAGE AND
MEDICATION CORRECTION94**

Фурдичко Л. О.
**РОЛЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В
ПАТОГЕНЕЗІ РАНЬОГО ПЕРІОДУ
РОЗВИТКУ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ
ШЛУНКА НА ТЛІ ПНЕВМОНІЇ
.....99**

Furdychko L. O.
**ROLE OF ENDOGENOUS INTOXICATION
IN THE PATHOGENESIS OF THE EARLY
PERIOD OF DEVELOPMENT OF
GASTRIC ULCER ON A BACKGROUND
OF PNEUMONIA.....99**

Ткачук В. В., Ходаков І. В.
Васюк В. Л., Левицкий А. П.
**ПРОФИЛАКТИКА АНТИДИСБИОТИ-
ЧЕСКИМ СРЕДСТВОМ КВЕРТУЛИН
НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПА-
ТИТА (НАСГ) У КРЫС.103**

Tkachuk V. V., Khodakov I. V.
Vasyuk V. L., Levitsky A. P.
**THE PROPHYLAXIS OF NON-ALCOHOL
STEATONEPATITIS (NASH) BY
ANTIDYSBIOTIC MEANS
QUERTULIN.....103**

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

Голубятников М. І., Сиденко В. П.
Козішкурт О. В.
**ЗАБРУДНЕННЯ МОРСЬКОГО
СЕРЕДОВИЩА: СУЧАСНІ РИЗИКИ ДЛЯ
ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я110**

Golubiatnikov N. I., Sidenko V. P.
Kozishkurt Ye. V.
**POLLUTION OF THE MARINE
ENVIRONMENT: MODERN RISKS FOR
PUBLIC HEALTH..... 110**

Шкуренко О. А., Мацегора Н. А.
**ОСОБЛИВОСТІ РАНЬОЇ
ДІАГНОСТИКИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ
СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ
АСТМУ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНОГО
СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА
ХОЛТЕРОВСЬКОГО МОНИТОРУВАННЯ
ЕКГ (огляд літератури, спостереження
авторів).....115**

Shkurenko E. A., Matsegora N. A.
**PECULIARITIES OF EARLY
DIAGNOSTICS OF ISCHEMIC HEART
DISEASE IN PATIENTS WITH
BRONCHIAL ASTHMA ON CLINICAL
MANIFESTATIONS AND HOLTER ECG
MONITORING (review of literature,
observations of authors).
.....115**

ІНФОРМАЦІЯ

INFORMATION

..... 125

..... 125