

***Проблеми
безперервної медичної
освіти та науки***

Щоквартальний науково-практичний журнал

***Problems
of Uninterrupted Medical
TRAINING and SCIENCE***

Journal is published every quarter

4 [36] 2019



Харків
Ukraine, Kharkiv

Журнал є правонаступником попереднього, заснованого у 2000 р.
Свідоцтво про державну перереєстрацію: сер. КВ № 12762-1646 Р від 05.06.2007 р.
Засновник — ХМАПО, свідоцтво про державну реєстрацію: сер. КВ № 24101-13941 ПР від 08.08.2019 р.
Журнал включено до Переліку наукових фахових видань України (Наказ Міністерства освіти і науки України
№ 1413 від 24.10.2017 р.).

Founded in: 2000.

*Founders(s): Kharkov medical academy of postgraduate education.
The State Registration Certificate: KB № 24101-13941 PIP 08.08.2019.*

*Рекомендовано до друку Вченою радою
Харківської медичної академії післядипломної освіти
(протокол № 10 від 20 грудня 2019 р.)*

*Recommended for publication by Academic Council
of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education
(protocol № 10 date 20-12-2019)*

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор: О. М. Хвисюк (д-р мед. наук, проф.)
Заступники головного редактора: О. П. Волосовець (чл.-кор. Нац. акад. мед. наук України, д-р мед. наук, проф.), Ю. В. Вороненко (акад. Нац. акад. мед. наук України, д-р мед. наук, проф.)
Науковий редактор: Б. М. Даценко (д-р мед. наук, проф.)
Відповідальний секретар: О. О. Рожнов (канд. мед. наук, доц.)
Редакційна колегія: І. Ю. Багмут (д-р мед. наук), О. В. Білченко (д-р мед. наук, проф.), І. О. Вороньжєв, (д-р мед. наук, проф.), Г. І. Гарюк (д-р мед. наук, проф.), М. А. Георгіянц (д-р мед. наук, проф.), А. М. Гольцев (акад. Нац. акад. наук України, д-р мед. наук, проф.), Є. М. Горбань (д-р мед. наук, проф.), О. В. Грищенко (д-р мед. наук, проф.), Г. М. Даниленко (д-р мед. наук, проф.), С. С. Діасони (д-р мед. наук, Romania), Ю. А. Дьомін (д-р мед. наук, проф.), М. О. Корж (д-р мед. наук, проф.), В. С. Крутько (д-р мед. наук, проф.), О. В. Любченко (д-р мед. наук, проф.), В. Г. Марченко (д-р мед. наук, проф.), В. М. Мороз (акад. Нац. акад. мед. наук України, д-р мед. наук, проф.), В. В. Ніконов (д-р мед. наук, проф.), О. К. Попсуйшапка (д-р мед. наук, проф.), С. М. Ромаєв (д-р мед. наук, проф.), Ана Марія Александра Станєску (д-р мед. наук, Romania), Т. І. Тамм (д-р мед. наук, проф.), М. І. Хвисюк (д-р мед. наук, проф.), В. Й. Целуйко (д-р мед. наук, проф.), О. А. Цодікова (д-р мед. наук, проф.)

РЕДАКЦІЙНА РАДА

П. В. Волошин (д-р мед. наук, проф.), О. Я. Гречаніна (чл.-кор. Нац. акад. мед. наук України, д-р мед. наук, проф.), Д. І. Заболотний (акад. Нац. акад. мед. наук України, д-р мед. наук, проф.), В. М. Коваленко (акад. Нац. акад. мед. наук України, д-р мед. наук, проф.), М. М. Корєнєв (д-р мед. наук, проф.), В. І. Кривобок (канд. мед. наук, доц.), О. Ю. Майоров (д-р мед. наук, проф.), Н. Г. Малова (д-р біол. наук, проф.), О. С. Никоненко (чл.-кор. Нац. акад. мед. наук України, д-р мед. наук, проф.), Б. А. Рогожин (канд. мед. наук, доц.), М. Д. Тронько (акад. Нац. акад. мед. наук України, д-р мед. наук, проф.), В. І. Цимбалюк (акад. Нац. акад. мед. наук України, д-р мед. наук, проф.)

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief:

Khvisyuk O. M.

Deputies of Editor-in-Chief:

Volosovets O. P., Voronenko Yu. V.

Scientific editor:

Datsenko B. M.

Executive Secretary:

Rognov O. O.

Editorial Board:

I. Yu. Bagmut, O. V. Bilchenko, I. O. Voron'gev,
G. I. Garyuk, M. A. Georgiants, A. M. Goltsev,
E. M. Gorban, O. V. Grischenko,
G. M. Danilenko, Yu. A. Diomin,
C. C. Diaconu (Romania), M. O. Korgh,
V. S. Krutko, N. I. Khvisyuk, O. V. Lubchenko,
V. G. Marchenko, V. M. Moroz, V. V. Nikonov,
O. K. Popsuyshapka, S. M. Romaev,
Ana Maria Alexandra Stănescu (Romania),
T. I. Tamm, V. J. Tseluyko, O. A. Tsodikova

EDITORIAL COUNCIL

P. V. Voloshin, O. Ya. Grechanina,
D. I. Zabolotny, V. M. Kovalenko,
M. M. Korenev, V. I. Krivobok,
O. Yu. Mayorov, N. G. Malova,
A. S. Nikonenko, B. A. Rogozhin,
M. D. Tronko, V. I. Tymbalyuk

ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕРЕРВНОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ ТА НАУКИ

Заснований у 2000 р.

Щоквартальний науково-практичний журнал

ЗАСНОВНИК, ВИДАВЕЦЬ

Харківська медична академія післядипломної освіти

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

Харківська медична академія післядипломної освіти,
вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176

Тел. редакції: (057) 711-35-56, (057) 711-80-29

Факс: (057) 711-80-25

E-mail: academizdat@med.edu.ua

Сайт журналу: <http://promedosvity.in.ua>

Журнал індексується міжнародними
наукометричними базами CrossRef, Google Scholar,
НБУ ім. В. І. Вернадського

ISSN (print) 2308-3220

ISSN (on-line) 2664-5238

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04>

PROBLEMS OF UNINTERRUPTED MEDICAL TRAINING AND SCIENCE

Founded in 2000

Quarterly Scientific and practical journal

FOUNDERS, PUBLISHER

Kharkov medical academy of postgraduate education

EDITORIAL ADDRESS

Kharkov medical academy of postgraduate education, Amosova
str., 58, Kharkiv, Ukraine, 61176

Editor's phone: (057) 711-35-56, (057) 711-80-29

Fax: (057) 711-80-25

E-mail: academizdat@med.edu.ua

WEB-site: <http://promedosvity.in.ua>

Journal is indexed by CrossRef, Google Scholar,
Vernadsky National Library of Ukraine

ISSN (print) 2308-3220

ISSN (on-line) 2664-5238

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04>

Передплатний індекс — 89215

© ХМАПО, Журнал «Проблеми безперервної
медичної освіти та науки», 2019 р.

ЗМІСТ

ПОЛІТИКА ТА СТРАТЕГІЯ В ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

О. М. Карабан, І. О. Вороньжєв, С. І. Ткач

ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я: ПИТАННЯ ЩОДО
ПРОВЕДЕННЯ СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНОГО
МОНІТОРИНГУ 5

МЕДИЧНА ОСВІТА

*Н. В. Манащук, С. І. Бойцанюк, Н. В. Чорній,
М. С. Залізник*

РОБОЧИЙ ЗОШИТ З ПАРОДОНТОЛОГІЇ
ЯК ОДИН З ЕЛЕМЕНТІВ НАВЧАЛЬНОГО
ПРОЦЕСУ..... 11

*V. G. Knigavko, Yev. B. Radzishevskaya,
A. S. Solodovnikov, O. O. Solodovnikova*

THEORETICAL ASPECTS OF A DECISION-
MAKING PROCESS WITH EXAMPLES
OF SITUATIONAL PROBLEMS FOR STUDENTS
OF MEDICAL UNIVERSITIES 14

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ МЕДИЦИНИ

М. В. Лизогуб

ВПЛИВ МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ НА РОЗВИТОК
ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ
В ХІРУРГІЇ ПОПЕРЕКОВОГО
ВІДДІЛУ ХРЕБТА..... 21

М. Є. Черненко

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНОЇ
АДАПТАЦІЇ У ХВОРИХ З ПІЗНІМ
ПОЧАТКОМ ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧОЇ
ПАТОЛОГІЇ 25

В. О. Бабалян

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО
ЛІКУВАННЯ ВЕРТЕЛЬНИХ ПЕРЕЛОМІВ
СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ХВОРИХ
ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ 31

И. Ю. Багмут, И. Л. Колесник

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА
БИОГЕННЫХ АМИНОВ
И ИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
ФТОРИДА НАТРИЯ 37

*Т. С. Міщенко, В. В. Соколік, І. В. Здесенко,
В. Г. Деревецька, І. В. Дарій*

ЕФЕКТ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ
НЕСТЕРОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ У КОРЕКЦІЇ
КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ
У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ
МОЗКУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО
СИНДРОМУ 42

POLICY AND STRATEGY IN THE AREA OF HEALTHCARE

O. M. Karaban, I. O. Voronzhev, S. I. Tkach

PUBLIC HEALTH: ISSUES
OF SOCIAL AND HYGIENIC
MONITORING 5

MEDICAL EDUCATION

*N. V. Manashchuk, S. I. Boytsanyuk, N. V. Chorny,
M. S. Zaliznyak*

WORKBOOK FOR PERIODONTOLOGY
AS ONE OF THE ELEMENTS
OF THE EDUCATIONAL PROCESS..... 11

*B. G. Knigavko, E. B. Radzishevskaya,
A. S. Solodovnikov, O. O. Solodovnikova*

TEORETICHI ASPEKTI ПРОЦЕСУ
ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ В МЕДИЦИНІ
З ПРИКЛАДАМИ СИТУАТИВНИХ
ЗАДАЧ 14

UP-TO-DATE PROBLEMS IN MEDICINE

M. V. Lyzohub

INFLUENCE OF ANESTHESIA METHOD
ON THE DEVELOPMENT
OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS
IN LUMBAR SPINE SURGERY..... 21

M. E. Chernenko

FEATURES OF PSYCHONEUROLOGICAL
ADAPTATION IN PATIENTS
WITH LATE-ONSET DEMYELINATING
PATHOLOGY 25

V. O. Babalian

PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT
OF TROCHANTERIC FEMORAL
FRACTURES IN PATIENTS OF ELDERLY
AND SENILE AGE 31

I. Yu. Bagmut, I. L. Kolisnyk

FEATURES OF THE METABOLISM
OF BIOGENIC AMINES AND THEIR
PRECURSORS DURING PROLONGED
EXPOSURE TO SODIUM FLUORIDE
IN SMALL DOSES 37

*T. S. Mishchenko, V. V. Sokolik, I. V. Zdesenko,
V. G. Derevetska, I. V. Darii*

THE EFFECT OF NON-STEROIDAL
ANTI-INFLAMMATORY THERAPY
IN THE CORRECTION OF THE COGNITIVE
IMPAIRMENT FOR PATIENTS
WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA
AND METABOLIC SYNDROME..... 42

НАУКОВІ ОГЛЯДИ ТА КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ

*З. В. Елоєва, Л. П. Киселева, Н. І. Мамалуй,
Т. А. Філонова, В. М. Савво, С. А. Матвієнко*

РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
ЦИТОКИНОВ В АКТИВАЦИИ ЛАТЕНТНОЙ
ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ИНФЕКЦИИ
ПРИ АУТОИММУННЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ
БОЛЕЗНЯХ И ТУБЕРКУЛЕЗЕ..... 49

Ю. В. Сідаш

ВПЛИВ ІМУННИХ МЕХАНІЗМІВ
У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО
ВЕРХІВКОВОГО ПЕРІОДОНТИТУ 56

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЕВІ-ПРАКТИКУ

*І. Ю. Литовченко, Е. В. Ніколішина,
Н. М. Іленко, А. В. Марченко*

ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІТЕРАПІЇ
В МІСЦЕВОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО
КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТУ 60

ТРИБУНА МОЛОДОГО ВЧЕНОГО

А. О. Більченко

ВПЛИВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ
НА РІВНІ НОВИХ БІОМАРКЕРІВ
ЗАПАЛЕННЯ РФД-15, Р-СЕЛЕКТИНУ
ТА ГАЛЕКТИНУ-3 У ХВОРИХ
НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ
ПОЄДНАНО З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ
2 ТИПУ 63

М. С. Дяченко

АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО
БРОНХІТУ В ДІТЕЙ, ІНФІКОВАНИХ
ХЛАМІДІЯМИ..... 67

*А. М. Shvets, A. V. Korobkova–Arzhannikova,
T. V. Havrylova*

FORMATION OF YOUTH' PROFESSIONAL
COMPETENCE THROUGH PROFESSIONAL
ORIENTATION EVENTS
IN THE VOCATIONAL-TECHNICAL
SCHOOLS SYSTEM..... 72

ЮВІЛЕЇ

*В. І. Гризодуб, В. І. Безсонов, Л. О. Іваніщенко,
Т. І. Пилипенко*

ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ КАФЕДРИ
ОРТОПЕДИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ І
ХАРКІВСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ 77

ABSTRACT & REFERENCES 82

SCIENTIFIC REVIEWS AND CLINICAL LECTURES

*Z. V. Yeloyeva, L. P. Kiselyova, N. I. Mamalui,
T. A. Filonova, V. M. Savvo, S. A. Matviienko*

THE ROLE OF PRO-INFLAMMATORY
CYTOKINES IN ACTIVATION LATENT
INTRACELLULAR INFECTION
IN AUTOIMMUNE RHEUMATIC
DISEASES AND TUBERCULOSIS 49

Yu. V. Sidash

THE IMPACT OF IMMUNE MECHANISMS
IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC
APICAL PERIODONTITIS 56

TO HELP THE PRACTICING PHYSICIAN

*I. Ju. Lytovchenko, E. V. Nikolishyna,
N. M. Ilenko, A. V. Marchenko*

APPLICATION OF POLYTHERAPY
IN LOCAL TREATMENT OF CHRONIC
CANDIDOSIS STOMATITIS 60

TRIBUNE OF A YOUNG SCIENTIST

A. O. Bilchenko

INFLUENCE OF BLOOD PRESSURE
AT THE LEVEL OF NEW BIOMARKERS
OF INFLAMMATION OF GDF-15,
P-SELECTIN AND GALECTIN-3
IN PATIENTS WITH HYPERTENSION
IN COMBINATION WITH TYPE 2
DIABETES 63

M. S. Diachenko

ANAMNESTIC CHARACTERISTICS
OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS
IN CHILDREN INFECTED
BY CHLAMYDIA..... 67

*A. M. Швець, Г. В. Коробкова–Аржаннікова,
Т. В. Гаврилова*

ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ
КОМПЕТЕНТНОСТІ МОЛОДІ
ЧЕРЕЗ ПРОФОРІЄНТАЦІЙНІ ЗАХОДИ
В СИСТЕМІ ПРОФЕСІЙНО-
ТЕХНІЧНОЇ ШКОЛИ 72

ANNIVERSARIES

*V. I. Grizodub, V. I. Bezsonov, L. O. Ivanishchenko,
T. I. Pilipenko*

HISTORY OF ORTHOPEDIC
DENTISTRY DEPARTMENT 1
KHARKIV MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION 77

ABSTRACT & REFERENCES 82

ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ'Я: ПИТАННЯ ЩОДО ПРОВЕДЕННЯ СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНОГО МОНІТОРИНГУ

Проф. О. М. Карабан, проф. І. О. Вороньжєв, проф. С. І. Ткач

Харківська медична академія післядипломної освіти

Робота присвячена втіленню соціально-гігієнічного моніторингу як одного з компонентів спостережень, аналізу й прогнозу здоров'я населення країни. Він також проводиться з метою забезпечення санітарно-гігієнічного і епідеміологічного благополуччя населення. Аналіз установив основні складові, що використовуються для виявлення ризиків, керування ризиками, зазначено, які критерії можна застосовувати для оцінки ризиків. Девіз, проголошений ВООЗ, — «Здоров'я для всіх». Особливе місце належить платформі екологічної епідеміології — International Society of Environmental Epidemiology (ISEE), реалізація цього напрямку проводиться як у науково-дослідному, так і практичному плані. Метою і завданням вітчизняної екологічної епідеміології є встановлення залежності між рівнями взаємодії негативних факторів зовнішнього середовища і показників стану здоров'я населення. Це конче необхідно як для розробки нормативів для різних факторів ризику, так і для впровадження і розробки різних профілактичних заходів.

У проведеному аналітичному аналізі здійснено оцінку соціально-гігієнічного моніторингу, необхідного для проведення аналізу захворюваності людини та впливу на організм несприятливих факторів зовнішнього середовища.

Принцип соціально-гігієнічного моніторингу — це структура систематичних спостережень, оцінки та прогнозування стану здоров'я населення відповідно до стану зовнішнього середовища і його впливу на людину. Він є невідмінною умовою для розробки комплексного підходу з метою усунення шкідливого впливу факторів ризику на здоров'я населення країни.

Ключові слова: соціально-гігієнічний моніторинг, екологічна епідеміологія, керування ризиком, профілактика, прогнозування.

Державний соціально-гігієнічний моніторинг — це система, яка проводить спостереження, оцінку і прогноз стану здоров'я людей і зовнішнього середовища життєдіяльності людини. Окрім цього, ще й виявлення причинно-наслідкових зв'язків між станом здоров'я населення та впливом на нього різних факторів середовища. Слід відмітити, що соціально-гігієнічний моніторинг (СГМ) проводиться з метою забезпечення санітарного й епідеміологічного благополуччя людей і використовується для складання й оцінки соціально-економічних прогнозів. Моніторинг проводиться на державному рівні на основі розробленої і затвердженої МОЗ за погодженням із центральними органами виконавчої влади методичних підходів, а також санітарно-гігієнічних правил. Державний соціально-гігієнічний моніторинг має інформаційну базу даних, до якої належить інформація про стан здоров'я населення та зовнішнього середовища життєдіяльності

людини, сформовані як результат аналізу причинно-наслідкових зв'язків цих складових [1, 2, 3].

Основою інформаційного фонду є дані державної системи моніторингу довкілля.

Із головних завдань СГМ є:

- а) формування інформаційного фонду;
- б) виявлення причинно-наслідкових зв'язків між станом здоров'я населення та впливом на нього окремих факторів зовнішнього середовища на основі їх систематичного аналізу й оцінки ризику для здоров'я людини;
- в) підготовка пропозицій щодо поліпшення діяльності органів виконавчої влади й органів місцевого самоврядування з питань забезпечення санітарного й епідеміологічного благополуччя населення.

Для здійснення СГМ використовуються різні дані спостереження за станом здоров'я населення: вплив на здоров'я біологічних, хімічних, фізичних і соціальних чинників (харчування,

водопостачання, умови побуту, праці, відпочинку). Окрім цього, природно-кліматичні чинники, джерела техногенної дії на довкілля (атмосферне повітря, поверхневі та підземні води, ґрунти).

МОЗ України через свої центри проводить: формування інформаційного фонду; методичне забезпечення роботи щодо проведення моніторингу; підготовку для органів виконавчої влади й органів місцевого самоврядування пропозицій щодо реалізації заходів, спрямованих на охорону здоров'я населення та зовнішнього середовища життєдіяльності людини, роботу; а також щодо вдосконалення технологій приймання та передачі даних інформаційним каналом зв'язку для формування інформаційного фонду.

Під час оцінювання й управління екологічними ризиками поняття ризику пов'язане з імовірнісним уявленням про вплив чинників зовнішнього середовища на здоров'я людини. Факторами ризику вважаються чинники будь-якої природи — фізичні, метеорологічні, генетичні, соціальні, поведінкові й інші, які мають достовірний зв'язок із порушенням здоров'я. Особлива роль належить статистичним методам у соціально-гігієнічному й епідеміологічному моніторингу, де є можливість застосування стислішої і збільшеної оглядності інформації, яка реєструється в процесі проведення моніторингу, аналізу взаємозв'язків між чинниками зовнішнього середовища та показниками здоров'я, аналізу ефективності дій щодо управління здоров'ям населення.

Необхідно враховувати, що, розробляючи критерії економічних чинників та їх інтерпретації, оцінку зміни стану здоров'я населення під впливом навколишнього середовища, ми можемо стикатися з різними аспектами або проблемами: а) ступенем вірогідності метричного або бального вираження показника; б) його значущість у часі і просторі; в) можливості екстраполяції цих показників; г) можливості практичного одержання показників.

Слід зазначити, що багато чинників і їх оцінки ще не вивчені. Для оцінки низки факторів ризику не вистачає інформаційної бази й експериментальних складових; часто самі політанти не є токсичними, а шкоду здоров'ю людини завдають продукти їхнього розпаду або синтезу іншими реактивами; рівні концентрації багатьох токсинів у навколишньому середовищі можуть бути вимірюваними лише приблизно. Особлива увага звертається на шкідливі речовини, їхній вплив

у зовнішньому середовищі, особливо кадмію в ґрунтах. Не встановлено припустимих доз для канцерогенів, мутагенів і решти шкідливих речовин. Зважаючи на це, постійно ведуться пошуки нових лабораторних технологій, які могли б допомогти виявити інтегральні показники здоров'я і його зміни. Водночас основними серед них є визначення загальної фізіологічної реактивності, імунологічної резистентності, різних ферментних показників, оцінки крові, внутрішньоклітинного метаболізму, показників неспецифічних показників резистентності організму людини.

Щодо оцінки здоров'я населення за кордоном, то запропоновано низку індексів здоров'я. До них належить показник здоров'я людей, який має такі складники:

а) дитяча смертність, загальні показники смертності й захворюваності, показник поширеності (частота) окремих хвороб, показник видужання після хвороби, показник видужання після нещасних випадків, а також очікувана тривалість життя;

б) спосіб оцінки індексу здоров'я, що містить шкалу погіршення здоров'я і шкалу недієздатності, які слід розглядати разом;

в) пропозиційний показник смертності (ППС), що обраховується як відношення 50 % смертності серед населення віком старше 50 років до річного показника загальної смертності;

г) Корнельський медичний індекс (КМІ), який базується на опитувальнику, що містить 194 компоненти (144 — фізичних, 50 — психічних);

д) запропонований лабораторний метод вивчення людини, який складається з 46 пунктів опитування: фізичний стан, фізичний розвиток, опірність організму, психічний стан і здатність до соціальної адаптації.

Оцінка здоров'я, яка проголошена ВООЗ, — «Здоров'я для всіх», має такі складники: смертність, захворюваність, непрацездатність через хворобу, показники соціального та психічного благополуччя, фізіологічні оцінки розвитку, демографічні зміни, виділяються показники смертності від окремих причин, дитяча й материнська смертність, середня очікувана тривалість життя для окремих вікових груп, а також роки непродуктивного життя [4].

Нині пріоритетне значення має проведення наукових досліджень і розробка практичних рекомендацій медико-екологічного характеру, особливо оцінка ризику здоров'я людини.

Слід зазначити, що впродовж життя людина зазнає впливу не окремого токсичного агента, а цілого комплексу речовин, що надходять в організм із повітрям, водою, їжею, димом від цигарок тощо. Оцінити їх комбінований вплив на здоров'я людини надто складно, оскільки між речовинами існують взаємодії, що підсилюють чи послаблюють їх спільний вплив. Під оцінкою ризиків розуміють процес аналізу гігієнічних, токсикологічних і епідеміологічних даних для визначення кількості й імовірності несприятливого впливу на здоров'я населення шкідливих чинників довкілля.

Питання встановлення причинно-наслідкових зв'язків між станом довкілля і здоров'ям населення є одним із провідних серед соціальних завдань, а кількадесятилітній досвід його розв'язання в розвинутих країнах доводить його актуальність і гостру необхідність внесення до системи державного керування природоохоронною діяльністю.

Результати оцінки ризику здоров'я визначаються доцільністю, пріоритетністю й ефективністю природних і санітарно-гігієнічних заходів, спрямованих на зменшення негативного впливу середовища на здоров'я населення. У багатьох країнах законодавчо закріплене використання підходів до оцінки впливу довкілля на здоров'я населення (оцінки ризику здоров'я населення) до цілей: соціально-гігієнічного моніторингу, екологічної і гігієнічної експертизи, екологічного аудита, визначення зон екологічного лиха та надзвичайної екологічної ситуації, державного екологічного контролю.

До концепції оцінки ризику здоров'я населення відповідно до наукового підходу Агентства з охорони довкілля США (EPA US) входить такий елемент, як оцінка ризику (науковий аналіз причин його появи і масштабів у конкретній ситуації). Основний принцип методу оцінки ризику — використання наявної залежності «доза — відповідь», фази оцінки ризику для здоров'я людини від впливу антропогенних чинників.

Найрепрезентативнішою групою людей для виявлення зв'язку між якістю довкілля та здоров'ям населення є діти. Як відомо, діти перебувають під постійним спостереженням (у дошкільних установах і школах) і медична статистика в галузі здоров'я дітей найвірогідніша. Діти особливо відчутно реагують на зміни якості довкілля, вони

не мають шкідливих звичок (паління, алкоголізм і наркотики), діти менше піддані нервовим стресам і на дітей не впливають виробничі чинники.

У міжнародній практиці (відповідно до підходу ЕРА США) метод оцінки ризику базується на наборі типових випадків контакту людей із носіями забруднення («контакти середовища»), типових фізико-хімічних механізмах — шляхах контактів людини з забруднювачами, і наборі популяційних груп з однаковими умовами експозиції до забруднювачів. Необхідно зазначити, що сукупність усіляких шляхів для різних груп називається матрицею в експозиції.

Методи оцінки ризику, які ґрунтуються на принципах гігієнічного регламентування шкідливих чинників довкілля:

а) принцип пороговості, який поширюється на всі ефекти від несприятливого впливу;

б) дотримання нормативу, що гарантує відсутність несприятливих для здоров'я результатів, а перевищення нормативу може викликати негативні для здоров'я людини наслідки.

У міжнародній практиці, відповідно до підходу ЕРА, для кожного елемента матриці експозиції розраховується доза забруднювача. Ризик може бути обрахований за окремими забруднювальними речовинами, для різних територій, конкретних груп населення. Імовірна величина ризику дає змогу інтегрувати ризики за різними критеріями: експозиційні групи, територія, шляхи контакту, джерела забруднення й окремі забруднювальні речовини, а також компоненти довкілля, де мешкає людина [4].

Під час оцінки потенційного ризику й ідентифікації зон екологічної небезпеки основою є наш вітчизняний гігієнічний підхід: дотримання нормативу (ГДК) гарантує відсутність несприятливих для здоров'я ефектів, а його перевищення може викликати ризик збільшення захворюваності серед людської популяції; створює можливість розподілити рівні забруднення на кілька ступенів — від припустимого до надзвичайно небезпечного.

Як має проводитися керування ризиком — воно включає аналіз ризикової ситуації і вироблення рішення, спрямованого на його мінімізацію. Виділяються кілька етапів керування ризиком. На першому етапі проводиться порівняння характеристик ризиків, одержаних у процесі їхньої оцінки, з метою встановлення пріоритетів і виділення кола питань, що

потребують першочергової уваги. Метою другого етапу є визначення умов, за яких ризик залишається прийнятним, для цього він зіставляється із соціально-економічними вигодами. На завершальному етапі керування ризиком приймається найвигідніше рішення і розробляються нормативні акти, які спрямовані на реалізацію встановленого заходу. Оцінка ризиків може бути основою для профілактичних, законодавчих, судових, економічних і політичних рішень, які можуть бути пов'язані з запобіганням шкоді, яка заподіюється здоров'ю населення, чи відшкодуванням збитків. Оцінка ризику дає змогу ідентифікувати зони підвищеної екологічної небезпеки, а також виробляються необхідні управлінські рішення з мінімізації антропогенного впливу на компоненти довкілля.

Негативними чинниками, що знижують рівень здоров'я та скорочують тривалість життя населення, є незадовільна екологічна ситуація в багатьох регіонах країни. Причинами екологічної ситуації є: забруднення внаслідок найбільшої техногенної радіаційної катастрофи на Чорнобильській АС, наслідки нагромадження за багато років структурних деформацій господарства; домінування природовмісних галузей промисловості; ресурсо- й енергоємних технологій, орієнтація на експорт сировини, а також надмірної концентрації виробництва у промислових центрах і регіонах країни.

Зважаючи на причини теперішньої екологічної ситуації, соціально-гігієнічний і епідеміологічний моніторинг конче потрібен для виявлення нових факторів ризику, особливо в керуванні екологічних ризиків. Нині розробляється платформа екологічної епідеміології.

Екологічна епідеміологія вивчає вплив несприятливих чинників довкілля на різні показники здоров'я як дорослого, так і дитячого населення.

Необхідно зазначити, що дослідження в галузі екологічної епідеміології розвивалися поряд із токсикологічними процесами ще в 60-ті роки ХХ століття, коли було виявлено негативний вплив забруднення довкілля на здоров'я населення, що й є тепер основою екологічної епідеміології.

Було встановлено, що шкідливі чинники довкілля можуть зумовлювати розвиток хронічної патології всіх органів і систем. Виявлено «геронтогенний» ефект різних хімічних речовин, який проявляється в прискореному старінні серцево-судинної системи і біологічних тканин,

у зниженні регенераторно-відновлювальних процесів у клітинах організму людини.

Предметом вивчення «екологічної епідеміології» є екологічно зумовлені хвороби й патологічні етапи, які спричинені впливом на людину чинників довкілля, його мешкання (зокрема природного й техногенного походження).

У західних країнах екологічна епідеміологія формувалася як гілка неінфекційних хвороб, як спеціальний науковий напрямок, і було утворено Міжнародне наукове товариство з екологічної епідеміології — International Society of Environmental Epidemiology (ISEE), яке пропагує цю платформу як у науково-дослідному, так і практичному напрямку [4].

У міру розвитку епідеміології неінфекційних хвороб науковці почали частіше звертати увагу на аналіз і оцінку ролі професійних факторів ризику, які пов'язані з умовами праці на підприємстві та несприятливими чинниками довкілля. Так поступово відбувалося формування екологічної епідеміології.

Завдання екологічної епідеміології полягає в установленні кількісних залежностей між рівнями взаємодії несприятливих чинників довкілля та показників стану здоров'я населення. Це необхідно як для розробки нормативів для різних факторів, так і для впровадження розроблених різних профілактичних заходів.

Зусилля екологічної епідеміології спрямовані на мінімізацію ризику, викликаного забрудненням довкілля. Тут використовуються матеріали санітарно-гігієнічного нормування, поширеності професійних і зумовлених їх шкідливим впливом захворюваннями.

Епідеміологічні дослідження створюють можливість прогнозувати наслідки забрудненого довкілля та стан здоров'я населення, дають змогу оцінити величину дій, які вивчаються, установити причинно-наслідкові зв'язки між негативними факторами середовища життєдіяльності людини і показниками здоров'я, отримати достовірну інформацію про них, яка розвивається під впливом хімічних або інших чинників забруднення довкілля [4]. Але у зв'язку з багатофакторною природною неінфекційною патологією довести етіологічну залежність між хворобою людини й упередженням негативного впливу вельми складно. Це можна досягти за допомогою правильно спрямованих епідеміологічних і гігієнічних досліджень.

Тому, окрім еколого-епідеміологічних методів, використовується методологія щодо оцінки ризиків. Із цих положень випливає, що оцінка ризиків — це процес установлення вірогідності розвитку та проявів негативних чинників у людини, які спричинені впливом чинників довкілля.

На основі порівняння аналізу ризиків можна оцінити не лише ризик для здоров'я людини, а й екологічний ризик для екосистеми і живих організмів, які її складають, а також ризик, зумовлений порушеннями якості й умов життя. Усе це можливо втілити через ранжирування ризиків, які пов'язані з різними проблемами регіону, відокремлюючи найбільш значущі з них.

Ушкодження здоров'я під впливом чинників середовища має імовірнісний характер, що зумовлює доцільність цієї тези в практиці гігієнічної науки й освіти. Результатами визначення ймовірнісного характеру ефектів є: необхідність застосування методології оцінки ризиків, яка допомагає визначити наявну загрозу, кількісно характеризувати потенційну й реальну шкоду здоров'ю, оцінити сприйняття загроз для людей та ефективно управляти ризиком. Забезпечення здоров'я населення є одним із головних завдань держави. Досягти пристойного рівня громадського здоров'я можна лише за відповідних зусиль державних інституцій, які забезпечували б профілактику захворювань. Але нині велике значення має профілактична медицина, яка визначає рівні захворюваності та поширеності хвороб, інвалідизації та смертності населення, може правильно обґрунтувати соціально-гігієнічні, епідеміологічні заходи запобігання негативним явищам.

Соціально-гігієнічний моніторинг — нова технологія в охороні здоров'я, концепція і заходи якої тісно взаємопов'язані з реалізацією основних питань доказової медицини в галузі гігієни.

Стрижнем функціонування соціально-гігієнічного моніторингу є системний аналіз залежності здоров'я населення від чинників середовища існування з метою виявлення пріоритетів управління санітарно-епідеміологічним благополуччям через розробку науково-обґрунтованих цільових програм і окремих заходів.

Соціально-гігієнічний моніторинг потребує врахування усієї сукупності залежностей у системі «середовище і здоров'я», який спрямований на визначення ролі санітарно-гігієнічних чинників, серед яких одне із важливих місць належить техногенному забрудненню середовища життєдіяльності людини.

Принципово важливим є положення, що під час вивчення значення технологічного забруднення середовища існування як фактора ризику розвитку екологічної зумовленості порушень здоров'я людини необхідний показник аналізу внеску індивідуального, сімейного, професійного й соціального факторів ризику. Це положення особливо значуще на тлі розповсюдженості тенденцій усе списувати на так звану погану екологію. Нині санітарно-епідеміологічними дослідженнями доведено, що під впливом шкідливих чинників середовища існування виникають популяційні ризики розвитку тяжких хвороб, які не мають характеру специфічних інтоксикацій, але можуть відображати стерті форми й можуть бути пов'язані з порушенням загальної резистентності організму.

ВИСНОВКИ

Принципи гігієнічного моніторингу — це структура систематичних спостережень, оцінки та прогнозування стану здоров'я населення відповідно до стану довкілля і його впливу на людину. Він необхідний для *перспективної* розробки комплексного підходу з метою усунення шкідливого впливу факторів ризику на здоров'я населення країни.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Основні положення розвитку інформаційного суспільства в Україні на 2007-2015 рр.: Закон України від 09.01.2007 р. № 537.
2. Про затвердження порядку проведення соціально-гігієнічного моніторингу: Постанова Кабінету Міністрів України від 22.02.2006 р. № 182.
3. Про першочергове завдання відносно втілення новітніх інформаційних технологій: Указ Президента України від 20.10.2005 р. № 1497.
4. Краткое введение в проблему осуществления на уровне национального законодательства: Международные медико-санитарные правила. WHO. Женева, 2005. 14 с.

5. Ушкварок Л. Б. Об актуальности экологической эпидемиологии в аспекте доказательной медицины в последипломном образовании врача. *Проблеми безперервної медичної освіти та науки*. 2011. № 4. С. 5–10.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ: ВОПРОСЫ ПРОВЕДЕНИЯ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Проф. О. М. Карабан, проф. И. А. Вороньжеев, проф. С. И. Ткач

Работа посвящена внедрению социально-гигиенического мониторинга как одного из компонентов наблюдений, анализа и прогноза здоровья населения страны. Он также проводится с целью обеспечения санитарно-гигиенического и эпидемиологического благополучия населения. Анализ показал основные составляющие, которые используются для выявления рисков, управления рисками, показано, какие критерии можно использовать для оценки рисков. Постулат, провозглашенный ВОЗ — «Здоровье для всех». Особое место занимает платформа экологической эпидемиологии — International Society of Environmental Epidemiology (ISEE), реализация этого направления проводится как в научно-исследовательском, так и практическом плане. Цель и задачи отечественной экологической эпидемиологии — установление зависимости между уровнями взаимодействия негативных факторов внешней среды и показателей состояния здоровья населения. Это чрезвычайно необходимо как для разработки нормативов для разных факторов риска, так и для внедрения и выработки разных профилактических мер.

В проведенном аналитическом анализе произведена оценка социально-гигиенического мониторинга, необходимого для проведения анализа заболеваемости человека и влияния на организм неблагоприятных факторов внешней среды.

Принцип социально-гигиенического мониторинга — это структура систематических наблюдений, оценки и прогнозирования состояния здоровья населения с учетом состояния внешней среды и ее влияния на человека. Он необходим для разработки комплексного подхода с целью устранения вредного влияния факторов риска на здоровье населения страны.

Ключевые слова: социально-гигиенический мониторинг, экологическая эпидемиология, управление риском, профилактика, прогнозирование.

РОБОЧИЙ ЗОШИТ З ПАРОДОНТОЛОГІЇ ЯК ОДИН З ЕЛЕМЕНТІВ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Доц. Н. В. Манащук, доц. С. І. Бойцанюк, доц. Н. В. Чорній, доц. М. С. Залізняк

**Тернопільський національний медичний університет
ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України**

Показано доцільність використання студентами робочого зошита на практичних заняттях за методикою «єдиного дня». Виконання практичного завдання на занятті вимагає грамотного оформлення та запису своєї роботи.

Друкований робочий зошит складається з 15 занять, кожне з яких містить тему, запитання для підготовки, власне практичну роботу і висновки. Завдання, які виносяться на практичну роботу, відповідають тим, які є у методичних вказівках до практичних завдань для студентів.

Основними перевагами робочого зошита є краще засвоєння певних знань, умінь, навичок, закріплення та систематизація теоретичних знань, отриманих у процесі навчання; націлювання студентів на самостійне критичне мислення та пошукову діяльність. Зручний формат зошита надає можливість значно підвищити продуктивність заняття, розв'язати більшу кількість завдань за один і той же час.

Ключові слова: робочий зошит, студенти, пародонтологія.

Одним із основних завдань сучасної медичної освіти є підвищення якості підготовки лікарів, спрямованої на забезпечення конкурентоспроможності фахівців. У зв'язку з цим збільшуються вимоги до їх практичних умінь і навичок, і при цьому їх потрібно не лише правильно виконати, але й уміти описати [2, 4]. Адже у своїй роботі лікар не лише веде прийом пацієнтів, але й заповнює історії хвороби та медичні картки амбулаторних хворих, які є юридичними документами [1, 3]. Від правильності їх заповнення залежить захист як пацієнта, так і лікаря. Для цього нами був розроблений робочий зошит з курсу пародонтології.

Навчання за системою «єдиного дня» передбачає обов'язкове виконання студентом практичної роботи [3]. Як показує досвід, із опануванням практичних навичок у студентів, як правило, труднощів не виникає. Тим паче, що у методичних вказівках методика виконання описана покроково. Але необхідність описати свою роботу, провести письмово аналіз отриманих результатів та заповнити амбулаторну картку пацієнта викликає у студентів певні труднощі. Крім того, проблема зумовлена ще й тим, що більшість іспитів студенти проходять в тестовому режимі і письмові відповіді вони давати просто не вміють. У майбутній професійній діяльності це буде створювати певні

проблеми, оскільки робота лікаря передбачає ведення медичної документації [5]. Правильність її заповнення допоможе у вирішенні багатьох спірних питань лікаря та пацієнта. З цією метою колективом кафедри було розроблено робочий зошит для студентів 4 курсу.

Робочий зошит з терапевтичної стоматології для студентів 4 курсу розроблено згідно зі стандартом вищої освіти України другого (магістерського) рівня галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 221 «Стоматологія», обговореним на XIII Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні питання якості медичної освіти» (12–13 травня 2016 року, м. Тернопіль) та примірним навчальним планом підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у вищих навчальних закладах МОЗ України за спеціальністю 221 «Стоматологія» кваліфікації освітньої «Магістр стоматології», кваліфікації професійної «Лікар-стоматолог», затвердженим 26.07.2016. Друкований робочий зошит складається з 15 занять, кожне з яких містить тему, запитання для підготовки, власне практичну роботу і висновки. Завдання, які виносяться на практичну роботу, відповідають

тим, які є у методичних вказівках до практичних для студентів [4].

Деякі з тем практичних занять, зокрема ті, котрі присвячені анатомії та фізіології пародонту, а також профілактиці передбачають зафарбовування окремих малюнків. Так, для першого заняття студентам необхідно замалювати анатомічну та гістологічну будови пародонта та ширину періодонтальної щілини. При вивченні 14 теми студентам потрібно схематично зобразити рухи

зубної щітки при чищенні зубів. Для цих цілей в зошиті відведено спеціальні місця.

Під час заняття студенти виконують практичну роботу і по її закінченні їм необхідно не лише описати хід виконання і отримані результати, а й провести аналіз цих результатів.

Необхідність описати виконану роботу сприяє закріпленню практичних умінь та навичок, а також допомагає кращому засвоєнню навчального матеріалу. Для прикладу можна розглянути як виглядає одна із тем:

Практичне заняття № 4

Дата _____

Тема. Лабораторні методи обстеження пародонтологічних хворих. Помилки та ускладнення в діагностиці хвороб пародонта. Контроль засвоєння підрозділу № 5 (6 год).

Завдання. Навчитись користуватися додатковими методами обстеження для постановки правильного діагнозу пародонтологічного хворого.

Питання для підготовки:

1. Цитологічні методи дослідження, принципи забору матеріалу, оцінка результатів.
2. Еміграція лейкоцитів в порожнину рота (метод Ясиновського).
3. Клінічні та біохімічні аналізи крові та сечі.
4. Мікробіологічні методи дослідження, забір матеріалів, аналіз результатів.
5. Біохімічні та імунологічні методи досліджень.

Практична робота № 1. Провести оцінку загальних аналізів крові та сечі хворого з патологією пародонта.

Результати:

Загальний аналіз крові

Найменування показників		Результат	Норма (в одиницях СІ)
Гемоглобін	Ч		
	Ж		
Еритроцити	Ч		
	Ж		
Кольоровий показник			
Тромбоцити			
Лейкоцити			
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	Ч		
	Ж		
Еозинофіли			
Лімфоцити			

Загальний аналіз сечі

Показники	Результат	Норма (в одиницях СІ)
Кількість (мл)		
Колір		
Прозорість		
Питома вага		
Реакція (рН)		
Білок (г/л)		
Еритроцити		

Висновки: _____

Крім цього, перевагами робочого зошита є націлювання студентів на самостійне критичне мислення та пошукову діяльність. А зручна друкована основа робочого матеріалу надає можливість підвищити продуктивність заняття, розв'язати більшу кількість завдань за один і той же час.

Для полегшення роботи студентам колективом кафедри розроблено довідник по заповненню робочого зошита.

ВИСНОВКИ

Застосування робочого зошита з пародонтології у навчальному процесі підвищує ефективність навчання, сприяє реалізації новітніх методів навчання, а також дає можливість більш ефективно та раціонально використовувати аудиторні години.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Батіг В. М., Струк В. І. Систематизоване викладення змісту навчальної дисципліни «Терапевтична стоматологія»: навч. посіб. Чернівці, 2016. 227 с.
2. Кайдалова Л. Г. Професійна підготовка фахівців фармацевтичного профілю у вищих навчальних закладах. Харків: НФаУ, 2010. 364 с.
3. Манащук Н. В., Чорний Н. В. Викладання курсу пародонтології в рамках кредитно-модульної системи за методикою єдиного дня. *Медична освіта*. 2014. № 3. С. 149–151.
4. Примірний навчальний план підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у вищих навчальних закладах МОЗ України за спеціальністю 221 «Стоматологія» кваліфікації освітньої «Магістр стоматології», кваліфікації професійної «Лікар-стоматолог», 26.07.2016 року.
5. Протоколи надання медичної допомоги за спеціальностями «Ортопедична стоматологія», «Терапевтична стоматологія», «Хірургічна стоматологія», «Ортодонтія», «Дитяча терапевтична стоматологія», «Дитяча хірургічна стоматологія»: нормативне виробничо-практичне видання. Київ: МНІАЦ медичної статистики; МВІЦ «Медінформ», 2007. 236 с.
6. Чолак І. С. Робочий журнал з фармакогнозії як один із видів самостійної роботи студентів. *Медична освіта*. 2015. № 3. 112–114 с.

РАБОЧАЯ ТЕТРАДЬ ПО ПАРОДОНТОЛОГИИ КАК ОДИН ИЗ ЭЛЕМЕНТОВ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Доц. Н. В. Манащук, доц. С. И. Бойцанюк,
доц. Н. В. Чорний, доц. М. С. Зализняк

Показана целесообразность использования студентами рабочей тетради на практических занятиях по методике «единого дня». Выполнение практического задания на занятии требует грамотного оформления и записи своей работы.

Печатная рабочая тетрадь состоит из 15 занятий, каждое из которых содержит тему, вопрос для подготовки, собственно практическую работу и выводы. Задачи, которые выносятся на практическую работу, соответствуют тем, которые есть в методических указаниях к практическим заданиям для студентов.

Основными преимуществами рабочей тетради являются лучшее усвоение определенных знаний, умений, навыков, закрепление и систематизация теоретических знаний, полученных в процессе обучения; нацеливание студентов на самостоятельное критическое мышление и поисковую деятельность. Удобный формат тетради позволяет значительно повысить производительность занятия, решить большее количество задач за одно и то же время.

Ключевые слова: рабочая тетрадь, студенты, пародонтология.

THEORETICAL ASPECTS OF A DECISION-MAKING PROCESS WITH EXAMPLES OF SITUATIONAL PROBLEMS FOR STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES

*V. G. Knigavko, Yev. B. Radzishavska, A. S. Solodovnikov, O. O. Solodovnikova**

Kharkiv National Medical University,

***Grigoriev Institute for medical Radiology NAMS of Ukraine**

Having subject to own professional peculiarities every specialist in a varying degree meets the difficulties of decision making. However there are few fields for human activity where it is possible to apply decision making process as ordinary and basic professional skill. Medical activity being sequence of diagnosing and treatment is the typical representative of such a field. Methods of decision making are multipurpose and universal though their successful application substantially depends on professional qualification of the specialist who must have exact understanding of peculiarities of the system he studies and must know how to lay down the task. Department of Medical and Biological Physics and Medical Informatics at Kharkov National Medical University with support of Department of Biomedical Engineering of Kharkiv National University of Radio Electronics have developed and implemented the lecture and practical lesson «Decision making in medicine». It is argued by fact that the doctor meets the common problem in different medical tasks (patient data acquisition, diagnostics, and treatment tactics).

The purpose of the introduction of this topic is to find out the possibility of students mastering various specialties of questions regarding the practical application of elements of decision theory in professional practice. During the practical training, students receive initial data, perform analysis, and identify risk factors and disease factors. On the basis of this information, students formulate many alternatives, then choose the appropriate method of finding the optimal solution and apply the method to the diagnostic or therapeutic process.

This technique has been practiced in the classroom using situational tasks. Not only Ukrainian but also foreign students took part in the classes, who appreciated their performance. The technique aroused very lively interest and continued discussion.

Keywords: decision-making process, education, medical informatics, Bayes's theorem.

Various methods like mathematical modeling or management in decision making are used for solving various types of problems to enhance the human ability to make justified, effective decisions.

Modeling methods are based on mathematical models to solve the most frequent management problems, in particular, those in medical field [3]. One of the most common classes of mathematical models are game theory models.

All the requirements formulated in real tasks and written down as mathematical expressions make up so-called the mathematical task definition. The process of the mathematical task definition and its further solution can be presented by following stages [2].

1. The study of an object represents the analysis of object functioning peculiarities. At this stage factors which influence an object are revealed and the level

of their influence is defined; object characteristics are studied out under different conditions; optimizing criteria (objective functions) must be chosen.

2. Descriptive modeling lies in setting and fixation of basic connections and dependencies between characteristics of a process or event according to the optimized criterion.

3. Mathematical modeling.

4. Choice and creation of the solution method. Such a set of quantity values (variables) which satisfies the set conditions-restrictions of a task is called the feasible solution. The solution found out from the multitude of feasible solutions, when the objective function achieves its maximal or minimal value, is called the task solution.

5. The task solving by computer. Tasks which describe the behavior of real objects, as a rule, have

a lot of variables and many dependencies between them. That is why computer-based algorithms help to save time when solving the problem.

6. The analysis of the obtained decision. Decision analysis can be formal and substantial. Mathematical analysis implies verification of the correspondence between mathematical model and real object (if the initial data are inserted correctly, if the computer programs operate well, etc.). In the end of the substantial analysis some changes can be made to the model and the whole process will be repeated.

7. The analysis of the decision stability. In order to verify the decision stability it is needed to change initial data within the limits of possible deflections, and then the decision behavior is checked by analytical or computational methods. This stage is supported by mathematical programming [2].

Tasks with several objective functions or with one objective function which takes vector values or values of more complicated nature are called multi-criteria tasks. They are solved on the basis of game theory where it is supposed that a person who makes a decision gambles while trying to achieve the best result. Game theory — is the section of mathematics oriented to construction of formal models under the conditions of the competitive interaction between persons, ideas, alternatives strictly regulated by a table of wins and losses [5].

The meaning of game theory models is follow.

The vast majority of socioeconomic decisions have to be taken in view of contradictory interests having to do or with different individuals or organizations or with different aspects of the phenomenon under consideration. Traditional optimization methods cannot be applied in such cases. Normal extremum problems are about the choice of a decision by one individual, and the result of the decision depends on this choice, i.e. is determined by the actions of only individual. Such a scheme does not take into account the situations where decisions being optimal for one party are not optimal for the other one and the result of the decision depends on all the conflicting parties.

The conflict nature of such problems does not imply any enmity among those involved in, but rather indicates different interests. So we need a game theory to take into account all the mentioned problems.

Game theory is a part of broad theory studying the processes of making optimal decisions. It provides a formal language to describe the processes of making conscious, purposeful decisions involving one or several individuals in a context of uncertainty

and conflict caused by a collision of the interests of the conflicting parties.

Game theory is a branch of mathematics that studies the formal models of making optimal decisions in a context of conflict. In this case, a conflict should be understood as a phenomenon involving various parties having different interests and opportunities to choose the actions available to them in accordance with these interests. Basically, game theory makes it possible to describe mathematically military and legal conflicts, sports events, “party” games and phenomena dealing with biological struggle for existence.

In terms of conflict, the opponent’s striving to conceal their impending actions results in uncertainty. Conversely, uncertainty when decision-making (e.g. based on insufficient data) may be interpreted as a conflict of the decision-making subject with nature (the so-called games with nature). Thus, game theory is also viewed as a theory of making optimal decisions in terms of uncertainty. It allows mathematicians to work with some important aspects of decision-making in technology, agriculture, medicine and sociology. In some situations, game theory allows choosing the optimal type of behavior in uncontrollable onset of environmental conditions. Such a strategy of decision selection may be conventionally defined as “defensive”.

The aim of game theory is to develop the rational pattern of a behavior of participants under conflict conditions, i.e. to determine the optimal strategy for each one of them.

In game theory applied in medical field, on the one hand, nature «chooses» a disease for a patient. And on the other hand, patient «plays» with nature struggling against disease. So here we have two players: nature and a decision making person (DMP). The DMP’s task is to choose the optimal therapeutic approach.

The application of game theory in clinical practice supposes a conflict between a patient and a doctor — not fulfilled hopes for the recovery, dissatisfaction of the subjective expectation of a polite and courteous attitude, too high demands of a patient towards medical staff, etc. Conflicts in the clinical management are evident — between officials and practical doctors, insurance companies and hospitals, etc. Conflict of sides is the most important element of the game and normal event of the social life. A conflict can take place at the inner personal level, level of interpersonal interaction, between social groups, states.

The conflict formation is often explained by objective conditions: any development predetermines the conflict formation which can't be avoided. Studying the problems of the conflict development, it is necessary to be concentrated on the ways to solve them, their transformation to not dangerous condition which can be controlled and changed by a person himself. This way the necessity of the conflict solution appears, including the usage of the decision-making theory by the mathematical game theory.

If during the decision-making process we do not receive or lose information, the decision-making process can be considered as a momentary act. And task becomes static. On the contrary, if we receive or lose information when solving problem, then such a task is called a dynamic one. In dynamic tasks it is expedient to make decisions step by step (multi-step decision). Task like this are solved by dynamic programming mathematical methods.

In professional activity doctor constantly faces the situations where information turns out incomplete and only indirectly connected with what doctor needs to know about a patient in reality. In these cases a doctor has to make decisions about a diagnosis and treatment under the conditions of indeterminacy (inaccuracy, illegibility, fuzziness, fairness, etc.). The additional quantity of information submitted to a doctor isn't always meant to decrease the indeterminacy.

Diagnosis and the choice of an action are terms used in decision-making theory applied in different areas of human's activity. In medicine they are equivalent to the terms of diagnostics and treatment. Decision-making in the diagnosis and treatment processes are tightly connected and should be considered together [1].

As it was mentioned above, the additional information isn't always sufficient to remove the indeterminacy which a doctor comes across with during the work with a concrete patient. That's why the selection of methods, which will help to the doctor to make a decision about a diagnosis according to the available data in the most efficient way and to choose the optimal decision, is very topical.

The term "optimal treatment" lies in the frames of the conception of maximally expected value and minimally expected losses which is also connected with it, and it is the important moment in the treatment choice.

For example, it is necessary to analyze the medical data from the point of view of the diagnostic value,

i.e. to determine which signs and symptoms are the most important for diagnosing (maximally informative weight, minimally information loss).

A person isn't capable to extract all the data which can be in hidden form. It is connected with several reasons, in particular, for example, with the errors of observers, misinterpretation of results of diagnostic tests (for example, roentgenograms), insufficient accuracy of diagnostic tests.

For more clear understanding of the proposed material, we offer students the following situational fragment:

«Which of the tasks below should be solved by game theory?

- selection of a rational diet;
- problem of rational use of raw materials;
- selection of resource-saving technologies;
- mixture composition;
- determination of correlation between molecular-genetic origin of a disease and its phenotypical manifestation in form of symptoms;
- estimation of patient care institution effectiveness;
- analysis of actual data about diseases on phenotypical level by health history containing the information about diseases dependence and its development;
- disease identification and choice of treatment tactics;
- task of differential diagnostics;
- making a decision about surgical intervention;
- forecasting of the stroke consequence;
- management problem of hospital bed usage».

Game theory uses probability theory. The powerful tool of the probability theory is Bayes' theorem. By means of Bayes' formula it is possible to accumulate the information which comes from different sources with the aim of confirmation or non-confirmation of the certain hypothesis (diagnosis). Bayes' formula allows to use together the observed data and information known before by means of conditional probabilities for the solution of the differential diagnostics task.

As a situational task, we can offer the following.

«Based on common statistical information we know that 3 % of population are suffering from a certain disease A. The probability of this event is 0.03. Let us suppose that we need a test B (method B) to diagnose this disease in patients. And we also know that this test is correct in 90 % of cases. So the probability of this event when we correctly diagnose disease A by test B is equal to 0.9. This is situation when the

individual is ill when he is actually ill. In addition we know that if patient is healthy and we try to apply test B in order to diagnose disease A, then the test B could show that patient has disease A when in fact he has no any disease. And let it happens in 20 % of cases. So the probability of a mistake when using test B is equal to 0.2. We ought to say that 0.9 is probability of a true-positive diagnosis and 0.2 is the probability of a false-positive diagnosis. Now the question — what is the probability to be right when diagnosing disease A in a patient by test B?».

Solution of the problem is follow.

Let us define: event H — patient has a disease A. Event «not H » — patient is healthy, event « T/H » — true-positive diagnosis (test B shows that patient has disease A and it is correct), event « $T/\text{not } H$ » — false-positive diagnosis (test B shows that patient has disease A, but it is not right). So $P(H) = 0.03$. $P(\text{not } H) = 1 - P(H) = 0.97$, $P(T/H) = 0.9$. And $P(T/\text{not } H) = 0.2$. Now we can find solution using Bayes' formula:

$$P(H/T) = \frac{P(T/H)P(H)}{P(T/H)P(H) + P(T/\text{not } H)P(\text{not } H)};$$

$$P(H/T) = \frac{0.9 \times 0.03}{0.9 \times 0.03 + 0.2 \times 0.97} = 0,122.$$

This result means that doctor can define disease A correctly only in 12.2 % of cases when using test B for that! Even if this method is correct for 90 % of sick patients! And this is the power of mathematical theory [4].

Bayes' theorem is applied for the decision-making process in expert systems. The work scheme of Bayes' expert system lies in the following.

Let a patient be suspected in having the flu. This way, there is some hypothesis H , which lies in the fact that a patient will have the flu, not something else. Let's think that in medical establishments on the basis of statistic data obtained earlier a priori (initial) probability $P(H)$ is known that a patient will catch a flu in the given season and location. Let the sign D mean that a concrete patient has the high temperature.

It means, that initially we have a priori probability $P(H)$ (in the example — a patient has got the flu), which is contained in the knowledge base. But having the evidence D (high temperature) and recalculated probability according to Bayes' formula, we can write it in the place of $P(H)$. The receipt of one more evidence leads to the renewal (increase or decrease) of this probability. Each time the current value of this probability will be considered to be a priori for the

application of Bayes' formula. In the result, collecting all the information regarding all the hypotheses (for example, diagnoses of diseases), an expert system comes to the final decision, marking the probable hypothesis as the expertise result.

With regard to the diagnostics problem, the Bayes' formula also allows choosing one of a number of diagnostic hypotheses based on the calculation of the probabilities of diseases by the probabilities of the symptoms displayed by patients. In this case, the concepts of *initial* and *eventual chances*, as well as of the *likelihood ratio*, are introduced.

Suppose there are two diseases: H_1 , posterodiaphragmatic myocardial infarction, and H_2 , ulcer disease. The existence of symptom D — pain in the epigastric region — is possible for each of the diseases.

The average probability of myocardial infarction for the adult population is $P(H_1) = 0.03$, the probability of ulcer disease being $P(H_2) = 0.05$.

The probabilities of symptom D — pain in the epigastric region — in each of the diseases are $P(D|H_1) = 0.40$ (myocardial infarction) and $P(D|H_2) = 0.75$ (ulcer disease). A patient with intense pain in the epigastric region is admitted to the emergency department. Which of the conditions is more probable?

(Footnote: given data are relative and can not be used as a reference information).

Ratio $\frac{P(H_1)}{P(H_2)}$ is *initial chances* (Ch_0) (i.e. chances that are not distorted by additional conditions).

Ratio $LR = \frac{P(D/H_1)}{P(D/H_2)}$ is a *likelihood ratio* and, in fact, is a correction factor (modification coefficient).

Eventual chances (final chances readjusted by additional conditions) — Ch_1 — it can be calculated as multiplication of *initial chances* and *likelihood ratio*:

$$Ch_1 = \frac{P(D/H_1)}{P(D/H_2)} \cdot \frac{P(H_1)}{P(H_2)} = LR \cdot Ch_0$$

In terms of current task *eventual chances* Ch_1 , in fact, are the answer on the previous question: «Which of the conditions is more probable?». By its help it is possible to estimate how much diagnosis «ulcer disease» is more probable, than diagnosis «posterodiaphragmatic myocardial infarction» with a glance to prevalence of diseases in population and in patient when having symptom «pain in the epigastric region».

Comment: Designated variables are yielded by double application of the Bayes' formula for one

complex of symptoms typical for two different diseases and by getting of left and right ratios of the formula:

$$\frac{P(H_1 / D)}{P(H_2 / D)} = \frac{P(D / H_1)}{P(D / H_2)} \cdot \frac{P(H_1)}{P(H_2)}$$

The situational task is:

«For the task given above figure out:

a) initial chances (0,6);

b) likelihood ratio (0,53);

c) eventual chances (0,32);

d) which of the diagnoses is more probable (ulcer disease)?».

Not less relevant is the technology of the verification of a diagnostic test reliability and the notions of sensitivity and specificity. Let's consider them.

The result of some test and two hypotheses regarding the function of distribution of this test result are given. It is necessary to make the best choice between these two hypotheses.

Regarding a medical diagnostic test, this statement can be paraphrased in the following way. The random population of patients, who can be in one of two states regarding some disease — norm or pathology — is given. The function of distribution of some test result corresponds to one of these states. It is required to make the best choice between these two states for each patient, i.e. practically to diagnose “norm” or “pathology” on the basis of a diagnostic test. The term “norm” is used here as “not pathologic state” [6].

The reliability of a test used to distinguish healthy people from sick people can be characterized by means of such test characteristics as sensitivity and specificity.

In an ideal world, medical tests must always be correct: a positive result of a test must indicate that there is a disease, while a negative one must indicate that there is no disease. In reality, however, any test has its drawbacks. To assess the “quality” of any test proposed for the first time, its results have to be compared with the actual state of things. Four scenarios are possible for that (table 1).

The disease we are interested in is present in cell “a” of the table, the results of the test being positive; due to this fact, such a result is called true-positive. In cell “d”, there is no disease, and the result of the test is negative, such a situation being called a true-negative result. The results of the test in both these cells coincide with the patient's actual condition and whether they have or do not have the disease.

Cell “b” stands for the individuals not having the disease, whose test result is, however, positive. As these test results falsely imply there is a disease. They are called false-positive results. The individuals in cell “c” do have the disease, but negative test results have been obtained for them. These results are designated as false-negative, as they falsely imply that there is no disease.

Any diagnostic test may be assessed in such a way. The quantitative characteristic of a test quality with regard to the true diagnosis is its sensitivity and specificity.

Sensitivity — is the test ability to give positive answer when examined patient in fact sick or true-positive in relation to considered disease (that is to say to acknowledge an individual as sick when he is really sick according to the test results):

$$\text{Sensitivity, \%} = \frac{a}{a + c} \times 100\%$$

Specificity — is the test ability to give negative answer when patient does not suffering from disease or is true-negative with respect to considered disease (that is to say to acknowledge an individual as healthy when he is really healthy):

$$\text{Specificity, \%} = \frac{d}{d + b} \times 100\%$$

The first step in the assessment of a test is determining the patient's “true” status.

Let us consider an example. It is known that the gold standard (true diagnosis) for breast cancer diagnostics is the histopathology confirmation of cancer in the samples obtained during surgical intervention.

Table 1

Test results

Test/State	Disease was diagnosed	Disease was not diagnosed
Positive test	a (true-positive)	b (false-positive)
Negative test	c (false-negative)	d (true-negative)

Table 2

Results of comparing two methods

Test/State	Cancer	No cancer
FNB positive	14	8
FNB negative	1	91

A test with fine-needle aspiration biopsy (FNA) is proposed as an alternative. To assess the quality of the FNA test, its results were compared with the results obtained from a histopathology study of the same group of women (table 2).

The situational task is following:

«Figure out the sensitivity ($Sensitivity = 14/15 = 0.93$ or 93%) and specificity ($Specificity = 91/99 = 0.92$ or 92%) values for data adduced in table 2.

Tasks from the area of “decision-making” appear when a task is so complicated that for its setting and solution the appropriate formalization apparatus can’t be determined at once and when the task setting process requires the participation of specialists in different knowledge domains. For these situations the technology of the “decision-making” has special approaches, techniques and methods. For the beginning the area of the decision-making problem (problem situation) is defined, factors which influence its solution are revealed, methods and techniques, which allow to formulate a task so that a decision would be made, are selected. Then an expression, which connects the aim with the ways of its achievement, is obtained. All this is realized in mathematical models — different criteria (functioning crite-

ri- on, criterion or index of efficiency, objective function, etc.).

If one succeeds in obtaining the expression which connects aims with means, then a task can be solved practically always. It is easy to obtain such expressions if a law which connects an aim with means is known. If a law isn’t known then it is necessary to choose the other way to reflect problem situations. The patterns on the basis of statistical researches or functional dependencies can be defined. If even this can’t be done, then a theory which contains the set of statements and rules which allow to formulate the conception and construct on its basis the decision-making process, is chosen or developed. If the theory doesn’t exist, then a hypothesis is set up and imitation models are created on its basis, by means of which the possible variants of a research are investigated.

In order to help to set a task on the tight schedule, analyze aims, provide with possible means, to choose the required information (characterizing the condition of the decision-making and influencing the choice of criteria and restrictions) and ideally to obtain the expression which connects the aim with the means, system representations, techniques and methods of system analysis are applied.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Данильченко Т. В. Система підтримки прийняття рішень діагностики та моніторингу. *Моделювання та інформаційні системи в економіці*, 2015. № 91. С. 224–235.
2. Петров Э. Г., Брынза Н. А., Колесник Л. В., Пискалова О. А. Методы и модели принятия решений в условиях многокритериальности и неопределенности : монография. Херсон: Гринь Д. С., 2014. 192 с.
3. Чудна Р. В. Владимиров О. А. Математичні моделі прийняття рішень в медичній реабілітації. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2013. № 22 (3). С. 124–131.
4. Eliezer S. Yudkowsky An intuitive explanation of Bayes’ theorem <http://yudkowsky.net/rational/bayes>. (date of access: 08.12.2019).
5. Knigavko V. G. Radzishvskaya Yev. B., Levchenko T. V., Solodovnikov A. S. The significance of bases of decision making theory for doctors training at medical universities. *Areas of scientific Thought: materials of the XII International scientific and practical conference 2015/2016. Medicine. Sheffield. Sheffield. Science and education LTD*. Vol. 13. P. 78–81.
6. Radzishvskaya Yev. Vysotska O., Solodovnikov A. Decision Making Theory for Doctors Training at Medical Universities: Textbook for students of medical universities. LAP LAMBERT Academic Publishing, 2018. 43 p.

ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ ПРОЦЕСУ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕННЯ В МЕДИЦИНІ З ПРИКЛАДАМИ СИТУАТИВНИХ ЗАДАЧ

Проф. В. Г. Книгавко, доц. Є. Б. Радзішевська,
канд. техн. наук А. С. Солодовніков, О. О. Солодовнікова*

З урахуванням власних професійних особливостей кожен фахівець в тій чи іншій мірі стикається з труднощами прийняття рішення. Однак є кілька галузей людської діяльності, де можна застосовувати процес прийняття рішень як звичайну і базову професійну навичку. Медична діяльність, що є послідовним процесом діагностики та лікування, є типовим прикладом такої галузі. Методи прийняття рішень універсальні, хоча їх успішне застосування великою мірою залежить від професійної кваліфікації фахівця, який повинен точно розуміти особливості системи, яку він вивчає, і повинен знати, як поставити задачу. Кафедра медичної та біологічної фізики і медичної інформатики Харківського національного медичного університету за підтримки кафедри біомедичної інженерії Харківського національного університету радіоелектроніки розробила і впровадила лекцію та практичне заняття «Прийняття рішень в медицині», тематика яких актуальна тим, що лікар зустрічає проблему вибору методу рішення в різних медичних завданнях (збір даних пацієнта, діагностика та тактика лікування). Мета впровадження цієї теми — з'ясувати можливість опанування студентами різних спеціальностей питань щодо практичного застосування елементів теорії прийняття рішень у професійній практиці. Під час проведення практичного заняття студенти отримують початкові дані, проводять аналіз, виявляють фактори ризику та чинники захворювання. На основі цієї інформації студенти формують множину альтернатив, після чого обирають відповідний метод пошуку оптимального рішення та застосовують метод до діагностичного або лікувального процесу.

Ця методика відпрацьована на заняттях із застосуванням ситуативних завдань. У заняттях взяли участь не тільки українські, але й іноземні студенти, які позитивно оцінили їх проведення. Методика викликала дуже живий інтерес із подальшим продовженням дискусії.

Ключові слова: процес прийняття рішень, освіта, медична інформатика, теорема Байеса.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОЦЕССА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ С ПРИМЕРАМИ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

Проф. В. Г. Книгавко, доц. Е. Б. Радзишевская,
канд. техн. наук А. С. Солодовников, О. О. Солодовникова*

С учетом собственных профессиональных особенностей каждый специалист в той или иной степени сталкивается с трудностями принятия решения. Однако есть несколько областей человеческой деятельности, где можно применять процесс принятия решений как обычный и базовый профессиональный навык. Медицинская деятельность, являющаяся последовательным процессом диагностики и лечения — типичный пример такой области. Методы принятия решений универсальны, хотя их успешное применение в значительной степени зависит от профессиональной квалификации специалиста, который должен точно понимать особенности системы, которую он изучает, и должен знать, как поставить задачу. Кафедра медицинской и биологической физики и медицинской информатики Харьковского национального медицинского университета при поддержке кафедры биомедицинской инженерии Харьковского национального университета радиоэлектроники разработала и внедрила лекцию и практическое занятие «Принятие решений в медицине», тематика которых актуальна тем, что врач встречается проблему выбора метода решения в различных медицинских задачах (сбор данных пациента, диагностика и тактика лечения). Цель внедрения этой темы — выяснить возможность овладения студентами разных специальностей вопросов практического применения элементов теории принятия решений в профессиональной практике. Во время проведения практического занятия студенты получают исходные данные, проводят анализ, выявляют факторы риска и факторы заболевания. На основе этой информации студенты формируют множество альтернатив, после чего выбирают подходящий метод поиска оптимального решения и применяют метод к диагностическому или лечебному процессу.

Эта методика отработана на занятиях с применением ситуативных задач. В занятиях приняли участие не только украинские, но и иностранные студенты, которые положительно оценили их проведение. Методика вызвала очень большой интерес с последующим продолжением дискуссии.

Ключевые слова: процесс принятия решений, образование, медицинская информатика, теорема Байеса.

ВПЛИВ МЕТОДУ АНЕСТЕЗІЇ НА РОЗВИТОК ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ В ХІРУРГІЇ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Доц. М. В. Лизогуб

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України»

Під час операцій на хребті у положенні на животі спостерігаються як неспецифічні ускладнення (головний біль, нудота, блювання, запаморочення, післяопераційна затримка сечовипускання), так і специфічні — підвищення внутрішньочерепного тиску, частота яких залежить від виду анестезії. Мета роботи — вивчити ранні післяопераційні ускладнення, що пов'язані з різними видами знеболення при операціях на поперековому відділі хребта.

Проаналізовані ускладнення, що пов'язані з анестезією та виникли у 254 пацієнтів, оперованих на хребті в умовах тотальної внутрішньовенної (ТВА, $n = 110$) та спінальної (СА, $n = 144$) анестезії. Оцінювали неспецифічні ускладнення: післяопераційний головний біль, що виникав протягом перших 5 діб після операції (за шкалою ВАШ), післяопераційну затримку сечовипускання (за потребою катетеризації сечового міхура), нудоту, блювання та запаморочення (за суб'єктивною оцінкою виразності ознаки від 1 (немає ознаки) до 5 (дуже виражена ознака)).

Виявлено, що частота післяопераційної затримки сечовипускання найбільша в чоловіків старше 40 років на тлі СА (19 %) та достовірно ($p < 0,05$) перевищувала частоту цього ускладнення як у жінок, так і в пацієнтів групи ТВА. Післяопераційна нудота була достовірно сильнішою після ТВА ($1,6 \pm 0,4$ бали проти $1,2 \pm 0,3$ бали, $p < 0,05$). Головний біль, запаморочення та блювання є дуже рідкісними ускладненнями без достовірної різниці між групами.

Постпункційний головний біль при вертебрологічних операціях в умовах СА є вкрай рідкісним явищем та не перевищує за частотою неспецифічний головний біль при ТВА. Виразність післяопераційної нудоти є вищою у групі ТВА попри проведення специфічної профілактики. Післяопераційна затримка сечовипускання найчастіше трапляється у пацієнтів старше 40 років після СА.

Ключові слова: спінальна хірургія, анестезія, ускладнення.

Ускладнення різних видів анестезії добре відомі анестезіологам та існують ефективні методи їх профілактики та лікування. Операції на поперековому відділі хребта супроводжуються як фізіологічними змінами в організмі пацієнта, так і деякими специфічними ускладненнями, щодо яких існують розбіжності в сучасній літературі. Серед специфічних ускладнень найчастіше виділяють післяопераційну втрату зору внаслідок ішемічної нейропатії зорового нерва та ураження внаслідок прямого тиску на шкіру [1]. Неспецифічними ускладненнями, що пов'язані з анестезією, вважають головний біль, нудоту, блювання, запаморочення, післяопераційну затримку сечовипускання, частота яких також залежить від виду анестезії [2].

Мета роботи — вивчення ранніх післяопераційних ускладнень, що пов'язані з анестезіологічним забезпеченням при оперативних втручаннях

на поперековому відділі хребта, та вплив на них методу анестезії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведене в ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України» у 2015–2018 рр. До дослідження включено 254 пацієнти віком 18–70 років, ASA I–II з дегенеративними захворюваннями хребта, яким виконувалися планові оперативні втручання з транспедикулярною стабілізацією 1–2 сегментів. Розподіл пацієнтів за групами виконувався рандомізовано методом випадкових чисел. Пацієнтам групи СА ($n = 144$) виконували спінальну анестезію 0,5 % розчином бупівакаїну (4 мл) з додаванням клофеліну 0,01 % — 0,2 мл. Пацієнтам групи ТВА ($n = 110$) виконували тотальну внутрішньовенну анестезію зі штучною вентиляцією легень (пропофол, фентаніл,

атракуріум у загальноприйнятих дозах). Інтубація трахеї виконувалася на спині з подальшим поворотом пацієнта на живіт.

Оцінювали неспецифічні ускладнення: післяопераційний головний біль, що виникав протягом перших 5 діб після операції (за шкалою ВАШ від 1 до 10 балів), післяопераційну затримку сечовипускання (за потребою катетеризації сечового міхура), нудоту, блювання та запаморочення (за суб'єктивною оцінкою виразності ознаки від 1 (немає ознаки) до 5 (дуже виражена ознака)). Неврологічні порушення, біль у спині не оцінювалися, оскільки були закономірні через оперативні втручання у тій зоні.

Статистичний аналіз проводився із використанням програми IBM SPSS 9.0. Для оцінки варіанта розподілу використовувався метод Колмогорова–Смірнова. Вважаючи, що розподіл був нормальним, для виявлення значущої різниці між групами використовували Т-тест Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінювали неспецифічний післяопераційний головний біль без акценту щодо його локалізації та положення тіла, у якому він виникає. У результаті дослідження достовірної різниці між групами виявлено не було (табл. 1).

Частота головного болю була нижчою, ніж за даними інших авторів [3]. Розбіжності при оцінюванні після пункційного головного болю складають від 2 до 36 %. Вони залежать від багатьох факторів, таких як стать, вік, індекс маси тіла, голка, що використовується, та, навіть, техніка виконання. У дослідженні всім пацієнтам анестезія виконувалася одним кваліфікованим анестезіологом та одним типом голки (Quinke, G25). У жодному випадку сила головного болю не перевищувала 3 балів за ВАШ і не потребувала специфічного лікування. Частота головного болю у жінок обох вікових груп достовірно перевищувала частоту її розвитку в чоловіків ($p < 0,05$

для обох груп). Низьку частоту постпункційного головного болю після вертебрологічних операцій можна пояснити локальним набряком м'яких тканин, що виникає в зоні оперативного втручання (вона ж і є зоною виконання спінальної анестезії). Набряк тканин з локальною запальною відповіддю ймовірно перешкоджає витоку ліквору через післяпункційний отвір у твердій мозковій оболонці.

Післяопераційну гостру затримку сечовипускання (ПГЗС) діагностували за неможливості самостійного сечовипускання, що виникла раптово у післяопераційному періоді, за наявності позивів до нього та наповненого сечового міхура протягом 6–10 год після операції. Наповнення сечового міхура оцінювали за допомогою УЗД. Показанням для катетеризації сечового міхура вважається резидуальний об'єм сечі 400 мл [4]. Найуживанішою формулою для розрахунку об'єму сечового міхура є формула $V = 0,75 \times \text{висота} \times \text{ширина} \times \text{довжина}$. Отже, для швидкої оцінки вважали за показання для катетеризації, якщо будь-який із розмірів дорівнював або перевищував 10 см. Механізм ПГЗС пов'язують зі зниженням внутрішньоміхурового тиску на 20–40 % у горизонтальному положенні на спині, з виключенням з акту сечовипускання передньої черевної стінки, з рефлекторним впливом операційної травми та анестезії на скорочувальну здатність сечового міхура (табл. 2).

За результатами нашого дослідження найчастіше потребували катетеризації у ранньому післяопераційному періоді чоловіки старше 40 років після спінальної анестезії (19 %). Ця група пацієнтів достовірно частіше потребувала катетеризації за жінок групи СА та пацієнтів групи ТВА. У всіх інших пацієнтів достовірної різниці між групами виявлено не було. Жоден з пацієнтів не потребував повторної катетеризації сечового міхура.

Таблиця 1

Частота розвитку головного болю після оперативних втручань на поперековому відділі хребта

Вид анестезії	СА (n = 144)		ТВА (n = 110)	
Вік пацієнтів	Чоловіки (n = 79)	Жінки (n = 65)	Чоловіки (n = 58)	Жінки (n = 52)
До 40 років	2 (1,4 %)	4 (2,8 %)	1 (0,9 %)	3 (2,7 %)
40 років та більше	1 (0,7 %)	2 (1,4 %)	0 (0 %)	2 (1,8 %)

Таблиця 2

Частота розвитку післяопераційної затримки сечовипускання після оперативних втручань на поперековому відділі хребта

Вид анестезії	СА (n = 144)		ТВА (n = 110)	
Вік пацієнтів	Чоловіки (n = 79)	Жінки (n = 65)	Чоловіки (n = 58)	Жінки (n = 52)
До 40 років	10 (12,7 %)	7 (10,8 %)	6 (10,3 %)	6 (11,5 %)
40 років та більше	15 (19,0 %) * **	8 (12,3 %)	9 (13,2 %)	5 (9,6 %)

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з жінками групи СА; ** — $p < 0,05$ порівняно з пацієнтами групи СА.

Таблиця 3

Виразність післяопераційної нудоти, блювання та запаморочення в пацієнтів досліджуваних груп, бали, $M \pm SD$

Група пацієнтів	Нудота	Блювання	Запаморочення
СА	$1,2 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,6$
ТВА	$1,6 \pm 0,4^*$	$1,2 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,5$

Примітка: * — $p < 0,05$ порівняно з підгрупою СА.

Згідно зі стандартними протоколами, проводили профілактику післяопераційної нудоти [5]. Усі пацієнти з наявністю принаймні двох факторів ризику отримували дексаметазон внутрішньовенно 4 мг на початку операції та ондансетрон 4 мг наприкінці операції. Через це виразність цих показників була мінімальною (табл. 3). Проте, післяопераційна нудота була достовірно нижче у групі спінальної анестезії порівняно із групою ТВА. Різниця у післяопераційному блюванні та запамороченні між групами була недостовірною.

У жодного з досліджених пацієнтів не було зафіксовано післяопераційної втрати зору. При цьому всі обстежені пацієнти не мали проблем з внутрішньоочним тиском в анамнезі. У двох пацієнтів групи ТВА у ранньому післяопераційному періоді внаслідок прямого тиску була незначна мацерація кінчика носа, що швидко загоїлася і не призвела до косметичних дефектів.

ВИСНОВКИ

Післяпункційний головний біль при вертобологічних операціях в умовах спінальної анестезії є вкрай рідким явищем та не перевищує за частотою неспецифічний головний біль при загальній анестезії. Виразність післяопераційної нудоти залишається вищою у групі загальної анестезії попри проведення специфічної профілактики. Найуразливішим щодо прямого тиску в положенні на животі є кінчик носа, що треба враховувати при позиціонуванні голови пацієнта під час операції. Післяопераційна затримка сечовипускання найчастіше трапляється в пацієнтів старше 40 років після спінальної анестезії.

Перспективним є розробка алгоритму вибору методу анестезії з урахуванням наявності в пацієнта факторів ризику специфічних та неспецифічних ускладнень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Melissa M. Kwee, Yik-Hong Ho, Warren M. Rozen The Prone Position During Surgery and its Complications: A Systematic Review and Evidence-Based Guidelines. *Int Surg*. 2015. 100 (2). P. 292–303.
2. Merry A., Mitchell S. Complications of anaesthesia. *Anaesthesia*. 2018. Vol. 73. Issue S1. P. 7–11.
3. Post spinal puncture headache, an old problem and new concepts: review of articles about predisposing factors / Jabbari A., Alijanpour E., Mir M. et al. *Caspian J Intern Med*. 2013. Vol. 4 (1). P. 595–602.

4. Reducing the rate of post-surgical urinary tract infections in orthopedic patients / Thakker A., Briggs N., Maeda A. et al. *BMJ Open Qual.* 2018. Vol. 7 (2). e000177.
5. Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting / Gan T., Diemunsch P., Habib A. et al. *Anesthesia & Analgesia.* 2014. Vol. 118. Issue 1. P. 85–113.

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА АНЕСТЕЗИИ НА РАЗВИТИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Доц. Н. В. Лизогуб

При операциях на позвоночнике в положении на животе наблюдаются как неспецифические осложнения (головная боль, тошнота, рвота, головокружение, послеоперационная задержка мочеиспускания), так и специфические — повышение внутриглазного давления, частота которых зависит от вида анестезии. Цель работы — изучить ранние послеоперационные осложнения, связанные с различными видами обезболивания при операциях на поясничном отделе позвоночника.

Проанализированы осложнения, связанные с анестезией и возникшие у 254 пациентов, оперированных на позвоночнике в условиях тотальной внутривенной (ТВА, $n = 110$) и спинальной (СА, $n = 144$) анестезии. Оценивали неспецифические осложнения: послеоперационную головную боль, которая возникала в течение первых 5 суток после операции (по шкале ВАШ), послеоперационную задержку мочеиспускания (по необходимости катеризации мочевого пузыря), тошноту, рвоту и головокружение (по субъективной оценке выраженности признака от 1 (нет признака) до 5 (очень выраженный признак)).

Выявлено, что частота послеоперационной задержки мочеиспускания была чаще у мужчин старше 40 лет на фоне СА (19 %) и достоверно ($p < 0,05$) превышала частоту этого осложнения как у женщин, так и у пациентов группы ТВА. Послеоперационная тошнота была достоверно сильнее после ТВА ($1,6 \pm 0,4$ балла против $1,2 \pm 0,3$ балла, $p < 0,05$). Головная боль, головокружение и рвота являются очень редкими осложнениями без достоверной разницы между группами.

Постпункционная головная боль при вертебрологических операциях в условиях СА является крайне редким явлением и не превышает по частоте неспецифическую головную боль при ТВА. Выраженность послеоперационной тошноты выше в группе ТВА, несмотря на проведение специфической профилактики. Послеоперационная задержка мочеиспускания чаще всего встречается у пациентов старше 40 лет после СА.

Ключевые слова: спинальная хирургия, анестезия, осложнения.

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОНЕВРОЛОГІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ У ХВОРИХ З ПІЗНІМ ПОЧАТКОМ ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧОЇ ПАТОЛОГІЇ

Канд. мед. наук М. Є. Черненко

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України»

Проаналізовано сучасні наукові літературні дані щодо пізньої маніфестації демієлінізуючої патології нервової системи. Представлені сучасні уявлення про пізній початок розсіяного склерозу. У фокусі уваги автора — епідеміологія, клінічна варіативність та особливості перебігу пізнього дебюту, особливості МРТ-картини при пізньому дебюті, гендерна диспропорційність в популяції хворих з пізнім початком розсіяного склерозу, морфологічні зміни в головному мозку, прогноз, особливості якості життя і можливості психоневрологічної адаптації. Виявлено, що використання загальноприйнятих критеріїв МРТ-діагностики розсіяного склерозу без урахування вікових особливостей нейровізуалізаційної картини передбачувано призводить до діагностичних помилок. У літніх пацієнтів з даною патологією відзначено більшу кількість вогнищ демієлінізації в мозочку, часте формування зливних вогнищ і дифузійної церебральної атрофії, що свідчить про домінування у них нейродегенеративного процесу. Також у даній групі пацієнтів спостерігається коротший інтервал до початку прогресуючого перебігу порівняно з більш молодими пацієнтами. Виявлено, що існує дефіцит публікацій про нейрогенез, суїцидальну поведінку, якість життя пацієнтів з пізнім початком розсіяного склерозу. Відсутність знань про патофізіологію, регіональну та гендерну специфіку пізнього дебюту демієлінізуючої патології ускладнює психоневрологічну адаптацію у хворих з пізнім початком розсіяного склерозу. Зроблено висновок про те, що збільшення очікуваної тривалості життя пацієнтів з розсіяним склерозом потребує кращого знання особливостей цього захворювання в групі літніх пацієнтів.

Ключові слова: демієлінізація, розсіяний склероз, пізній початок розсіяного склерозу, LOMS, психоневрологічна адаптація.

Зміна віку дебюту розсіяного склерозу (РС) з підвищенням частоти раннього (до 16–18 років) і пізнього (старше 45) початку РС визнано однією з особливостей сучасної проблеми демієлінізації [1, 2]. Якщо в недалекому минулому типовим вважали початок РС у віці від 20 до 40 років, то на даний час вікові рамки первинної клінічної маніфестації розширилися і складають період від 10 до 50–59 років [3]. Більшість авторів як пізній розсіяний склероз розглядають випадки з першими клінічними проявами хвороби у віці старше 50 років [4, 5]. Однак існує думка про доцільність відносити до пізніх варіантів РС з клінічним дебютом у осіб старше 45 років [6]. Відсутність уніфікації у визначенні термінів пізнього дебюту РС знижує порівняльність результатів дослідження. Нині у зв'язку з невизначеністю вікового діапазону дебюту РС (від 1 року до 79 років) Європейським комітетом (ECTRIMS)

традиційний віковий ценз виключений з критеріїв діагностики даного захворювання [7, 8].

Уніфікований термін для визначення пізньої (за віковим критерієм) клінічної маніфестації РС відсутній. У літературі як рівноцінні синоніми вживаються такі терміни: «пізній початок розсіяного склерозу» [9], «розсіяний склероз з пізнім дебютом» [1], «пізній розсіяний склероз» [10], «пізній варіант розсіяного склерозу» [6]. У сучасній англійській літературі для позначення «пізнього початку розсіяного склерозу» (перші симптоми РС \geq 50 років) активно використовується абревіатура LOMS (від Late onset multiple sclerosis) [11, 12, 13]. Відзначено також застосування терміна «дуже пізній початок РС» (перші симптоми РС $>$ 60 років) [11].

Епідеміологія LOMS. Поширеність LOMS у різних країнах коливається в межах 0,52–9,4 % [3, 8], за іншими даними — в межах від 3,4 % до 9,4 %

[12] і 1,4–9,9 % [13]. Поширеність LOMS в Російській Федерації (РФ) становить 0,52–5,0 % [1], в Україні — 5,0 % [14]. Частота народження LOMS в окремих клінічних вибірках хворих з РС, за даними дослідників, становить: 2,0 % (вік хворих у клінічній вибірці ≥ 45 років) [14], 3,36 % (вік хворих > 50 років) [10], 3,9 % (вік хворих > 45 років) [15], 4,18 % (вік хворих > 50 років) [11], 9,4 % (вік хворих > 50 років) [3]. Дані про частоту так званого «дуже пізнього початку РС» (> 60 років) нечисленні. За даними одних дослідників, лише 0,6 % спостережень РС дебютує у віці старше 60 років [16], інших — LOMS був установлений у 0,27 % пацієнтів старше 60 років [11]. За узагальненими даними, поширеність дебюту РС у віці більше 60 років складає від 0,27 % до 1,33 % [16]. Дані про поширеність LOMS в Україні, що відображають регіональну специфіку, відсутні. Причини варіативності епідеміологічних показників LOMS в різних країнах не пояснені.

Гендерні аспекти LOMS. Раніше відзначено, що жінки хворіють РС в 1,8 рази частіше, ніж чоловіки [17]. Співвідношення жінок і чоловіків з діагнозом РС при пізньому дебюті (1,4:1) відрізняється від співвідношення при більш ранньому початку захворювання (2:1) [18]. Співвідношення жінок та чоловіків у групі з пізнім дебютом РС (> 50 років) складає 3,6:1 [10]; 1,2:1 [14]; 1,2:1 [11]. Суперечливість даних про гендерні співвідношення при LOMS лише частково може бути пояснена специфікою регіональних клінічних вибірок. Гендерні відмінності при пізніх термінах клінічного дебюту РС залишаються предметом наукових дискусій і вимагають подальшого дослідження і аналізу.

Перебіг LOMS. Перебіг РС при дебюті в старшому віці відрізняється від перебігу хвороби при типовому початку. Дослідники відзначають більшу частоту первинно-прогресивного перебігу при LOMS [3, 13], що в деяких описах сягає 83 % [14]. За даними інших авторів, в 50 % спостережень перебіг РС був ремітуючий, в 50 % — первинно-прогресивний, при цьому, розподіл типу перебігу залежав від статі та віку: у 73 % чоловіків і у всіх хворих з дебютом РС у віці старше 54 років спостерігався первинно-прогресивний тип перебігу [17]. У 64,3 % був відзначений первинно-прогресивний варіант РС, у 35,7 % — РС мав ремітуючий тип перебігу [11]. Також було показано, що для пізнього РС характерне постійне, порівняно повільне прогресування патологічного

процесу без чітких ремісій і загострень [10]. Дослідниками продемонстровано, що в групі пацієнтів з пізнім дебютом РС достовірно частіше визначалися прогресуючі варіанти перебігу РС (вторинно-прогресивні та первинно-прогресивні) [14]. Ремітуючий перебіг у хворих РС з пізнім початком описується дослідниками значно рідше, ніж при дебюті в молодому віці [1]. У пацієнтів з даним варіантом перебігу LOMS спостерігається короткий інтервал до початку прогресуючого перебігу порівняно з більш молодими пацієнтами. Крім того, після загострення при ремітуючому типі перебігу практично завжди є залишкові явища — повного регресу симптомів не відбувається і бал EDSS швидко наростає з плином часу [1]. Це може бути пояснено наявною у пацієнтів з LOMS більш вираженою дегенерацією та наявністю менш тяжкого й агресивного запального процесу.

Клінічні прояви дебюту LOMS. Дані про клінічні прояви при пізньому дебюті РС також відрізняються суперечливістю. Різняться відомості про одиничність/множинність первинних симптомів, переважний первинний симптом/комбінації переважуючих дебютних симптомів. Так, моносимптомний початок при пізньому дебюті РС (у віці 40 років і старше) відзначено в 33,3 % випадків, полісимптомний — у 66,7 % випадків [18]. Симптомами дебюту найчастіше були рухові порушення (58,3 % випадків), вестибуло-мозочкові розлади (47,9 %), стовбурові (16,6 %), зорові (14,6 %), тазові (12,5 %) та чутливі порушення (10,4 %). У пацієнтів старше 60 років в дебюті LOMS основними скаргами були: головний біль, запаморочення, хиткість при ходьбі, підвищена стомлюваність, загальна слабкість, оніміння кінцівок [19]. Виявлялася легка неврологічна симптоматика: поживлення сухожильних рефлексів, симптоми орального автоматизму, нестійкість в позі Ромберга, невпевненість при виконанні координаторних проб. Першим переважачим симптомом були відзначені рухові порушення з переважанням нижнього парезу (у понад 50 % пацієнтів), часто з вираженим підвищенням тону м'язів. Моносимптоматичні клінічні прояви мали місце у $26,0 \pm 9,14$ %, полісимптоматичні — у $74,0 \pm 9,14$ % пацієнтів з пізнім РС. У дебюті пізнього РС найчастішим проявом авторами був відзначений пірамідний синдром ($86,9 \pm 7,23$ %). У більшості пацієнтів розвитку м'язової слабкості (парамонопарезу нижніх кінцівок) передували

період підвищеної стомлюваності ($69,5 \pm 9,48\%$) з подальшою трансформацією в постійну м'язову слабкість, що було основною причиною звернення за медичною допомогою [10]. Але деякі автори не знаходять статистично значущих відмінностей в моно- та полісимптомних проявах РС у пацієнтів молодого (20–35 років) і старшого віку (35–65 років) [14]. Моносимптомний дебют РС (МД) у осіб молодого віку було виявлено в 85,0 % випадків, полісимптомний дебют (ПД) — в 15,0 % випадків. Відповідно, у осіб старшого віку МД склав 86,6 %, а ПД — 13,3 %. У групі хворих РС старшого віку МД починався з рухових порушень (44,2 %), координаторних розладів (21,1 %), стовбурових (13,4 %), чутливих порушень (9,8 %), ретробульбарного невриту (11,5 %). У даній групі при МД переважали пірамідні та мозочкові порушення. Була виявлена достовірна різниця в перевазі пірамідних порушень при МД захворювання у пацієнтів з пізнім дебютом РС ($p = 0,013$). При рухових порушеннях пацієнти з пізнім дебютом РС відзначали появу слабкості в одній, двох і більше кінцівках, частіше підгостро, рідше поступово у вигляді наростаючої стомлюваності в ногах. При чутливих порушеннях переважала скарга на оніміння в двох або більше кінцівках, при дебюті з однієї кінцівки найближчим часом (кілька днів) у процес залучалися інші частини тіла. Рідше траплялися парестезії, гіперестезії, дебют з больових відчуттів. Дебют зі стовбурових порушень проявлявся ураженням відвідного нерва (двоїння, косоокість). Мозочкові порушення у вигляді хиткості при ходьбі, нестійкості [14]. Окремими дослідженнями встановлено, що початковими неврологічними проявами LOMS були: рухова недостатність (54,8 %), ураження мозочка (29,0 %), сенсорна недостатність (19,4 %) і симптоми стовбура мозку (19,4 %), зорова (16,1 %) та міхурова дисфункція (3,2 %) [11]. Мультифокальна залученість була описана в 38,7 % випадках, найчастішою комбінацією була моторна і мозочкова. Особливістю розвитку парезів у пацієнтів старшого віку з LOMS є повільне наростання м'язової слабкості [3, 16]. У віковій групі (після 60 років) у більшості пацієнтів з LOMS із самого початку захворювання або незабаром після нього відзначалася прогресуюча мієлопатія [16], тобто майже у всіх спостереженнях залучався спинний мозок. Рідше у пацієнтів з дебютом РС в «дуже пізньому» віці уражався стовбур, що клінічно

найчастіше виявлялося міжядерною офтальмоплегією [1]. У низці публікацій відзначена низька частота ретробульбарного невриту при пізньому дебюті РС. Повідомляється, що координаторні та стовбурові порушення при дебюті РС в старшому віці спостерігаються рідше, ніж при початку захворювання в більш молодому віці [19]. Має місце й інша точка зору: стовбурові порушення у пацієнтів старшого віку трапляються частіше, ніж у молодих [17, 20]. На думку авторів, з часом до МД рухових порушень приєднуються тазові та мозочкові розлади і цей варіант розвитку захворювання аналогічний у молодих пацієнтів з даною патологією. Клінічна варіативність дебюту при пізній маніфестації РС залежно від регіональної специфіки в порівняльному аспекті простежено в одиничних роботах. Проаналізовано особливості пізнього дебюту РС в Рязанській [21], Тюменській [22], Челябінській областях [18] РФ і Гродненській області (Республіка Білорусь) [10]. Отримано такі дані. У Рязанській області переважали пірамідні (80,0 %) та мозочкові (37,5 %) симптоми захворювання, в Тюменській області найчастіше спостерігалися чутливі (43,5 %), рухові (39,1 %) та мозочкові (34,8 %) розлади. У Челябінській області превальювали ураження рухової (58,3 %) і мозочкової (47,9 %) функціональних систем. Основні прояви дебюту в Гродненській області — пірамідні (86,9 %) та чутливі (65,2 %) порушення. Звертає на себе увагу висока представленість в дебюті пізнього РС мозочкових симптомів, раніше описаних як «дуже рідкісні» і нетипові для пізнього початку РС [1].

Прогноз при LOMS. Прогноз при LOMS залежить від тривалості захворювання, характеру перебігу та віку пацієнта [13]. У більш ранніх дослідженнях щодо прогнозу при пізньому РС домінувала діаметрально протилежна точка зору. Ремітуючий РС асоціювався зі сприятливим прогнозом [3], первинно-прогресуючий варіант захворювання — з несприятливим, зі швидким наростанням глибокої інвалідності. Деякі автори вважають, що РС з пізнім початком асоціюється з поганим прогнозом і швидким прогресуванням інвалідності [18], тоді як інші вважають відсутність відмінностей в перебігу РС у хворих з типовим і пізнім дебютом [13]. Також показано, що прогресія інвалідності у хворих з дебютом захворювання старше 60 років статистично не відрізнялася від такої у пацієнтів з початком у віці 20–40 років [17]. Пацієнти з LOMS досягали

позначок інвалідності за шкалами EDSS 3,0, 6,0 і 7,0 в такому співвідношенні та часу: EDSS 3,0:77,42 % пацієнтів у віці 3,7 років; EDSS 6,0: 58,06 % у віці 5,1 років і EDSS 7,0:32,26 % старше 5,7 років. Порівняльний аналіз з контрольною групою пацієнтів з раннім початком РС показав, що пізній початок РС, пов'язаний з прогресуючим перебігом, був предиктором досягнення EDSS 3,0 і 6,0 за більш короткий час [11]. Для пізнього РС характерно постійне, порівняно повільне прогресування патологічного процесу, про що свідчить виявлене авторами поступове поглиблення інвалідизації за шкалою EDSS ($\chi^2 = 10,66$, $p = 0,02$) [10]. Висловлено думку, що для пізнього РС характерно постійне, порівняно повільне прогресування патологічного процесу без чітких ремісій та загострень [10]. Незважаючи на наявні відмінності в оцінках прогнозу при LOMS, більшість авторів підтримують положення про те, що вік клінічного початку РС має прогностичне значення: пізній вік початку хвороби — фактор ризику менш сприятливого прогнозу РС [11, 18, 20].

Морфологічні зміни в головному мозку при LOMS. У пацієнтів з пізнім початком РС, за даними МРТ головного мозку, виявляються численні осередки, часто юстакортикальні, але рідко такі, що контрастуються гадолінієм. Субтенторіальні осередки у хворих цієї групи трапляються рідко, що корелює з низькою частотою мозочкових і стовбурових симптомів, високою частотою первинно-прогресивного перебігу при РС з пізнім дебютом [19]. Автори повідомляють, що у пацієнтів з LOMS вогнища демієлінізації розташовуються переважно в білій речовині півкуль головного мозку, перивентрикулярній ділянці, мозолистому тілі та мозочку. Порівняно рідкісною локалізацією вогнищ є стовбурові відділи та спинний мозок. Автори також вказують на дисоціацію між клінічними та патоморфологічними ознаками в тимчасовому дебюті захворювання у таких хворих (на дисоціацію вказує наявність гіпоінтенсивних вогнищ в T1 режимі при первинному МРТ дослідженні). Автори також виявили поступове збільшення кількості вогнищ в головному мозку при збільшенні загального обсягу демієлінізації на 31,7 % протягом п'ятирічного періоду. При цьому не було встановлено залежності глибини органічного дефіциту від локалізації, загального обсягу демієлінізуючого процесу, формування «чорних дірок» у різних відділах головного мозку [23]. У хворих з РС старшого

віку, на думку деяких дослідників, визначається більша кількість вогнищ демієлінізації в мозочку, частіше формуються зливні вогнища і спостерігається дифузна церебральна атрофія ($p < 0,05$), що може свідчити про домінування у них нейродегенеративного процесу [14]. Варіативність морфологічних змін в головному мозку при LOMS, яку побачили в публікаціях, лише частково можна пояснити специфікою LOMS в різних регіонах і країнах.

Якість життя при LOMS. У низці публікацій показано, що показники якості життя пацієнтів з пізнім дебютом РС достовірно нижчі, ніж у молодих пацієнтів. У разі тривалості захворювання до 10 років у пацієнтів з LOMS переважно страждає фізична складова якості життя і одна з психологічних складових — рольове емоційне функціонування (по SF-36) [24, 25]. Відзначена також загальна тенденція до значного зниження показників якості життя у хворих як з LOMS, так і з типовим дебютом РС при тривалості хвороби понад 11 років [24, 25].

Близько 1 % чоловіків і 0,5 % жінок з РС закінчують життя самогубством протягом перших 10 років після постановки діагнозу [26]. Показано, що ймовірність виникнення суїцидальних думок у пацієнтів з LOMS (вік дебюту ≥ 65 років) вище в 4 рази, ніж у молодих людей з РС [27]. У літературі ми не знайшли вказівок на існування спеціалізованих програм превенції самогубств у пацієнтів з LOMS.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз наукових літературних даних дає змогу зробити такі висновки. Як і раніше не існує єдиної думки про вік початку пізнього РС. Дослідження, присвячені особливостям МРТ-картини РС при пізньому дебюті захворювання, нечисленні і не дають повної характеристики демієлінізуючого процесу. Діагностичні критерії оцінки МРТ головного мозку при пізньому РС дотепер не розроблені. Використання загальноприйнятих критеріїв МРТ діагностики РС без урахування вікових особливостей нейровізуалізаційної картини передбачувано призводить до діагностичних помилок. На даний час спостерігається стійка тенденція до зміни раніше встановленого співвідношення жінок і чоловіків у популяції пацієнтів з LOMS. Типовість клінічного дебюту пізнього РС виглядає відносною щодо даних про клінічну варіативність дебюту при

пізній маніфестації РС в різних країнах і регіонах в межах однієї країни. Слід також зазначити, що загальний дефіцит публікацій про нейрогенез при LOMS, суїцидальну поведінку, якість життя пацієнтів з LOMS; компаративних досліджень про програми нейрореабілітації, що враховують регіональну специфіку дебюту і патокінезу LOMS. Не викликає сумнівів також теза про

те, що збільшення очікуваної тривалості життя пацієнтів з РС вимагає кращого знання особливостей захворювання у групі літніх пацієнтів. Усі описані дані ускладнюють психоневрологічну адаптацію у хворих з пізнім початком розсіяного склерозу. Усі перелічені аспекти даної тематики в перспективі потребують подальшого вивчення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Рассеянный склероз с поздним дебютом / Якупов Э. З., Матвеева Т. В., Хакимова А. Р. и др. *Невролог. вестник. Журн. им. В. М. Бехтерева*. 2010. № 1. С. 66–70.
2. Aging and multiple sclerosis / Sanai S. A., Saini V., Benedict R. H. et al. *Multiple Sclerosis*. 2016. № 22. P. 717–725.
3. Multiple sclerosis after age 50 / Noseworthy J., Paty D., Wonnacott T. et al. *Neurology*. 1983. Vol. 33. P. 1537–1544.
4. Late onset multiple sclerosis / Arias M., Dapena D., Arias-Rivas S. et al. *Neurologia*. 2011. № 26 (5). P. 291–296.
5. No sex-specific difference in disease trajectory in multiple sclerosis patients before and after age 50 / Bove R., Musallam A., Healy B. C. et al. *BCM Neurology*. 2013. № 13 (73). P. 73.
6. Gafson A., Craner M. J., Matthews P. M. Personalised medicine for multiple sclerosis care. *Multiple Sclerosis*. 2017. № 23. P. 362–369.
7. Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnostic of Multiple Sclerosis / McDonald W. I., Comston A., Edan G. et al. *Annals of Neurology*. 2001. Vol. 50 (1). P. 121–127.
8. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2005 Revision to the «McDonald Criteria» / Polman C. H., Reingold S. C., Edan G. et al. *Annals of Neurology*. 2005. Vol. 58 (6). P. 840–846.
9. Older Age at Multiple Sclerosis Onset Is an Independent Factor of Poor Prognosis: A Population-Based Cohort Study / Guillemin F., Baumann C., Epstein J. et al. *Neuroepidemiology*. 2017. № 48 (3–4). P. 179–187.
10. Late-onset Multiple Sclerosis in Isfahan / Etemadifar M., Abtahi S. H., Minagar A. et al. *Arch. Iran. Med. Iran*, 2012. № 15 (10). P. 596–598.
11. Late onset multiple sclerosis: concerns in aging patients / Lotti C.B.C., Oliveira A.S.B., Bichuetti D.B. et al. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2017. Vol. 75. № 7. P. 19–25.
12. Familial risk of early- and late-onset multiple sclerosis: a Swedish nationwide study / Song J., Westerlind H., McKay K. A. et al. *J. Neurol.* 2019. № 266 (2). P. 481–486.
13. Tremlett H., Devonshire V. Is late-onset multiple sclerosis associated with a worse outcome? *Neurology*. 2006. Vol. 67. № 6. P. 954–959.
14. Loma I., Heyman R. Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Curr. Neuropharmacol.* 2011. Vol. 3 (9). P. 409–416; <https://doi.org/10.2174/157015911796557911>
15. Юрченко Ю. Н., Юрченко А. Н., Смагина И. В. Эпидемиология рассеянного склероза в Брянской области. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016. № 8 (3). С. 31–33.
16. Hooge J. P., Redeker W. K. Multiple sclerosis with very late onset. *Neurology*. 1992. Vol. 42. P. 1907–1910.
17. Polliack M. L., Barak Y., Achiron A. Late-onset multiple sclerosis. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2001. Vol. 49 (2). P. 168–171.
18. Клинико-эпидемиологические аспекты рассеянного склероза на Южном Урале / Кутепова Н. В., Бельская Г. Н., Лукашевич И. Г. и др. *Неврол. вестник*. 2010. № 1. С. 18–22.
19. Late onset multiple sclerosis: Is it really late onset? / Roohania P., Emirua T., Carpentera A. et al. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2014. Vol. 3 (4). P. 444–449.
20. Лорина Л. В. Грязнова П. А. Клиникоэпидемиологические особенности позднего дебюта рассеянного склероза. *Доктор. Ру*. 2018. № 1 (145). С. 6–9.

21. Лорина Л. В., Грязнова П. А. Клинико-эпидемиологическая характеристика дебюта рассеянного склероза в Рязанской области. *Мед. алфавит*. 2016. № 4 (26). С. 43–45.
22. Сиверцева С. А., Кандава Н. С., Ефанова С. А. Клиническая характеристика рассеянного склероза в Тюменской популяции. *Мед. наука и образование Урала*. 2011. № 3. С. 166–169.
23. Магнитно-резонансная томография в диагностике позднего рассеянного склероза / Гордеев Я. Я., Бойко Д. В., Шамова Т. М. и др. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2013. № 4. С. 22–24.
24. Сепиханова М. М., Соколова Л. И. Сравнительный анализ уровня инвалидизации и показателей качества жизни у больных с рассеянным склерозом разных возрастных групп. *Укр. наук.-мед. молодіж. журнал*. 2014. № 1. С. 111–114.
25. Sokolova L., Sepikhanova M. Comparative analysis of the quality of life in patients with multiple sclerosis of different age groups. *Eur. J. Neurol*. 2014. № 21 (1). P. 515.
26. Suicide among Danes with multiple sclerosis / Bronnum-Hansen H., Stenager, Nylev Stenager E. et al. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*. 2005. № 76. P. 1457–1459.
27. Prevalence and risk factors for suicidal ideation in a multiple sclerosis population / Viner R., Patten S. B., Berzins S. et al. *J. Psychosom. Res.* 2014. № 76 (4). P. 312–316.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПОЗДНИМ НАЧАЛОМ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

Канд. мед. наук М. Е. Черненко

Проанализированы современные научные литературные данные о поздней манифестации демиелинизирующей патологии нервной системы. Представлены современные представления о позднем начале рассеянного склероза. В фокусе внимания автора — эпидемиология, клиническая вариативность и особенности течения позднего дебюта, особенности МРТ-картины при позднем начале, гендерная диспропорция в популяции больных с поздним началом рассеянного склероза, морфологические изменения в головном мозге, прогноз, особенности качества жизни и возможности психоневрологической адаптации. Выявлено, что использование общепринятых критериев МРТ-диагностики рассеянного склероза без учета возрастных особенностей нейровизуализационной картины предсказуемо приводит к диагностическим ошибкам. У пожилых пациентов с данной патологией отмечено большее количество очагов демиелинизации в мозжечке, частое формирование сливных очагов и диффузной церебральной атрофии, что свидетельствует о доминировании у них нейродегенеративного процесса. Также у данной группы пациентов наблюдается короткий интервал до начала прогрессирующего течения в сравнении с более молодыми пациентами. Выявлено, что существует дефицит публикаций о нейрогенезе, суицидальном поведении, качестве жизни пациентов с поздним началом рассеянного склероза. Отсутствие знаний о патокинезе, региональной и гендерной специфике позднего дебюта демиелинизирующей патологии усложняет психоневрологическую адаптацию у больных с поздним началом рассеянного склероза. Сделан вывод о том, что увеличение ожидаемой продолжительности жизни пациентов с рассеянным склерозом требует лучшего знания особенностей этого заболевания в группе пожилых пациентов.

Ключевые слова: демиелинизация, рассеянный склероз, позднее начало рассеянного склероза, LOMS, психоневрологическая адаптация.

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВЕРТЕЛЬНИХ ПЕРЕЛОМІВ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Доц. В. О. Бабалян

Харківська медична академія післядипломної освіти

Порівнюються результати лікування проксимальних переломів стегнової кістки (ППСК) у осіб літнього та старечого віку (ОЛСВ) блокуючим інтрамедулярним остеосинтезом (БІОС) проксимальним стегновим цвяхом (ПСЦ) та біполярною геміартропластикою (БГА). Застосування БГА скорочує операційний час (БГА — 22,40 хв; БІОС — 48,70 хв) та інтраопераційну крововтрату (121,20 мл — БГА та 292,50 мл — БІОС) із необхідністю застосування гемотрансфузійних заходів (БГА — 2,67 %; а БІОС — 23,53 % хворих). Установлено можливість розвитку глибокого періімплантного інфікування та ранової гематоми із необхідністю її дренивання в разі БГА (2,67 %) і високий ризик однорічної летальності (14,67 %) в разі БГА порівняно із БІОС (8,82 %). Під час дослідження було з'ясовано переваги методики БІОС над БГА за динамікою показників ННС (Harris Hip Score) і VAS (Visual Analog Scale). Доведено, що через рік після проведення операції мали можливість повного навантаження оперованої кінцівки 91,18 % пацієнтів (БІОС) і 88,00 % (БГА) із показниками ННС на рівні $79,73 \pm 1,22$ (БІОС) і $77,83 \pm 1,27$ (БГА) та проявами болю за VAS — $41,13 \pm 1,15$ і $44,26 \pm 2,62$ (БІОС та БГА, відповідно). Констатовано, що лікування переломів вертельної ділянки внутрішньою фіксацією ПСЦ слід вважати кращим вибором для пацієнтів із високим рівнем соматичного здоров'я та якості кісток. У випадках зниження характеристик соматичного статусу БГА є гарною альтернативою, яка має перевагу над БІОС проксимальним цвяхом шляхом менших больових проявів на ранніх післяопераційних стадіях та меншим ризиком повторних оперативних утручань.

Ключові слова: переломи проксимального відділу стегна, пацієнти літнього та старечого віку, блокуючий інтрамедулярний остеосинтез, проксимальний стегновий цвях, біполярна геміартропластика.

Як свідчать численні світові дослідження, проксимальні переломи стегнової кістки (ППСК) складають значну частку ушкоджень серед пацієнтів травматологічних відділень [1, 2, 3, 4]. Водночас переважна більшість авторів указує на значну групу хворих, особливо серед осіб літнього та старечого віку (ОЛСВ) із ППСК, які мають будь-яку супутню коморбідну патологію, окрім основного захворювання, що має значний вплив на вибір тактики лікування разом із рівнем функціональної активності постраждалого до травми та наявним когнітивним статусом [5, 6, 7, 8]. Згідно з досягнутим консенсусом серед ортопедів-травматологів України, у разі латеральних ППСК у хворих ОЛСВ у разі супутнього коксартрозу можна застосовувати первинну артропластику, що й успішно використовується протягом останніх років клінікою кафедри травматології,

анестезіології та військової хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти методом блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу (БІОС) із застосуванням проксимальної стегнової системи цвяхів (ПССЦ) і біполярної геміартропластики (БГА).

Зважаючи на те, що в літературі наявна досить невелика кількість прямого порівняння зазначених двох засобів оперативного лікування, що (на нашу думку) пов'язане зі стандартизованістю підходів до лікування ППСК у травматологічних відділеннях та незначний перелік показань до застосування цих засобів лікування [9, 10, 11, 12], це питання є актуальним.

Мета роботи — вивчення та порівняння результатів лікування ППСК серед ОЛСВ із застосуванням БІОС та ПССЦ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для дослідження було необхідно:

– установити передопераційні та операційні характеристики обстежених хворих ОЛСВ із ППСК, оперованих за різними методиками;

– визначити можливий розвиток післяопераційних ускладнень і динаміку показників NHS і VAS серед хворих ОЛСВ із ППСК, оперованих за різними методиками, та з'ясувати переваги використаних методів хірургічного лікування.

Для порівняння клінічних і рентгенологічних результатів внутрішньої фіксації із використанням ПССЦ та БГА шляхом ретроспективного аналізу із застосуванням шкал NHS і VAS, ASA класифікаційної оцінки фізикального статусу, визначення необхідності кровозамісних заходів і доопераційного часу й основних гендерних характеристик було досліджено 143 хворих ОЛСВ із ППСК, які лікувалися хірургічним шляхом і спостерігалися упродовж більш ніж 12 міс. у клініці травматології ХМАПО на базі травматологічного відділення для дорослих КНПХМР «Харківська міська клінічна багато-профільна лікарня № 17». Усіх пацієнтів було розподілено на дві групи для ретроспективної

оцінки. Одну групу лікували внутрішньою фіксацією, використовуючи ПССЦ (68 пацієнтів), а другу — біполярним протезуванням з аугментацією згідно з нашим патентом (75 випадків). Усі цвяхи були виготовлені Double Medical (China), біполярні геміпротези вироблені Narang (Pakistan) або Evolutis (Франція). Слід зазначити, що пацієнтам із високим рівнем функціональної активності (до отримання травми) та своєчасним зверненням по медичну допомогу застосовували фіксаційний органозберігаючий метод хірургічного лікування, а хворим ОЛСВ із ППСК у разі неможливості забезпечення організованої поведінки та (відповідно) високим ризиком ненадійності фіксації перелому — використовували первинну БГА.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було отримано передопераційні показники обстежених хворих ОЛСВ із ППСК (табл. 1).

Було встановлено, що за віковими характеристиками обидві групи пацієнтів (ліковані методами БІОС і БГА) значно не відрізнялися. Так, середній вік хворих, які лікувалися з використанням БІОС, становив $76,20 \pm 4,70$ року, тоді як серед осіб із застосуванням БГА — $77,40 \pm 6,12$ року. Водночас

Таблиця 1

Передопераційні характеристики обстежених хворих ОЛСВ із ППСК, оперованих за різними методиками (абс. ч., бали, %, σ)

№ з/п	Показники	Групи обстежених		Статистична значущість різниці
		БІОС (n = 68)	БГА (n = 75)	
1	Середній вік хворих у роках, абс. ч. (σ)*	$76,20 \pm 4,70$ (7,90)	$77,40 \pm 6,12$ (8,40)	$p > 0,05$
2	Кількість чоловіків, абс. ч. (%)*	27 (39,71)	32 (42,67)	$p > 0,05$
3	Кількість жінок, абс. ч. (%)*	41 (60,29)	43 (57,33)	$p > 0,05$
4	Середній показник рухливості до отримання перелому, бали (σ)*	$3,90 \pm 1,43$ (2,00)	$4,10 \pm 1,24$ (1,70)	$p > 0,05$
5	Середній бал ASA, бали (σ)*	$2,82 \pm 0,28$ (0,73)	$2,77 \pm 0,32$ (0,88)	$p > 0,05$
6	Супутні серцево-судинні захворювання, абс. ч. (%)*	68 (26,47)	69 (25,33)	$p > 0,05$
7	Супутні захворювання органів дихання, абс. ч. (%)*	14 (20,59)	12 (16,00)	$p > 0,05$
8	Середній передопераційний час, год (σ)*	$26,90 \pm 3,82$ (10,50)	$25,4 \pm 4,13$ (9,30)	$p > 0,05$
9	Класифікація перелому, абс. ч. (%)* -31A1 (%) -31A2 (%) -31A3 (%)	25 (36,76) 33 (48,53) 10 (14,71)	30 (40,00) 37 (49,33) 8 (10,67)	$p > 0,05$
10	Середній рівень функціонального статусу (Parker Palmer score), бали	$3,1 \pm 0,76$	$2,9 \pm 1,12$	$p > 0,05$

Примітки: * — відмінності не вірогідні в разі порівняння груп БІОС і БГА ($p > 0,05$).

в обох групах обстежених відзначено переважання осіб жіночої статі порівняно з чоловіками (застосування БІОС: 39,71 % чоловіків та 60,29 % жінок; використання БГА: 42,67 і 57,33 %, відповідно, чоловіки та жінки). Дослідженням також не виявлено значних розбіжностей серед зазначених груп хворих і за доопераційними показниками рухливості й ASA, наявною супутньою патологією, середнім передопераційним часом та класифікаційними характеристиками отриманого перелому.

Так, середній показник рухливості та середній бал ASA серед лікованих методикою БІОС відзначалися на рівні $3,90 \pm 1,43$ та $2,82 \pm 0,28$ бала; а в пацієнтів, яким застосовували БГА, відповідно, $4,10 \pm 1,24$ і $2,77 \pm 0,32$ бала. Наявність супутньої серцево-судинної патології й захворювань органів дихання встановлено, відповідно, в 26,47 й у 20,59 % хворих (методика БІОС) та, відповідно, в 25,33 і 16,00 % (використання БГА). Середній передопераційний час і рівень функціонального статусу констатовані на рівнях $26,90 \pm 3,82$ год і $3,1 \pm 0,76$ бала серед пацієнтів, котрим застосовували методику лікування ППСК БІОС (відповідно) — $25,4 \pm 4,13$ год і $2,9 \pm 1,12$ бала — у хворих у разі використання БГА.

Окрім цього, було визначено й операційні характеристики обстежених хворих ОЛСВ із ППСК у разі використання двох зазначених методик оперативного лікування (БІОС із застосуванням ПССЦ і БГА) (табл. 2).

За отриманими нами результатами слід констатувати, що лікування за методикою БІОС потребувало меншого використання спінальної анестезії (67,65 % хворих) порівняно з методикою БГА (72,00 % пацієнтів). Водночас вірогідно й значно відрізнявся середній час оперативного втручання: серед хворих у разі використання БГА він був значно нижчим (практично на 26 хв): БІОС — 48,70 хв, БГА — 22,40 хв. Також вірогідно

значні розбіжності встановлено й у характеристиках інтраопераційних крововтрат і необхідності застосування гемотрансфузії під час проведення оперативного втручання. Так, під час застосування БІОС із ПССЦ інтра- та періопераційна крововтрата вірогідно становила 292,50 мл порівняно із методикою БГА, де вона була нижчою більш ніж удвічі (лише 121,20 мл); а використання гемотрансфузії у разі застосування БІОС потребували 23,53 % хворих, тоді як у разі використання БГА — лише двоє пацієнтів (2,67 %).

Водночас дослідженням встановлено кращі характеристики застосування БІОС із ПССЦ порівняно із БГА, що й доведено за показниками виникнення та розвитку післяопераційних ускладнень у обстежених хворих (табл. 3).

Так, поверхнєве інфікування рани було визначене практично на одному рівні в обох групах пацієнтів: у 5 (7,35 %) хворих у разі застосування БІОС та 4 (5,33 %) — у разі використання БГА. До того ж глибоке періімплантне інфікування відзначалося лише в одного хворого з БІОС та у двох лікованих методикою БГА (2 (2,67 %) особи), як і необхідність дренивання в разі розвитку ранової гематоми. Ускладнення у вигляді появи виразки, тромбоемболічних чи неврологічних розладів або розвитку інфекції сечовивідних шляхів практично не відрізнялися серед пацієнтів обох груп (лікованих методикою БІОС або БГА). Повторного оперативного втручання вірогідно потребували 8 (11,76 %) хворих, пролікованих БІОС, та 2 (2,67 %) пацієнтів у разі використання методики БГА. У групі внутрішньої фіксації повторне оперативне втручання загалом було пов'язане з двома випадками Cut-Out, одним випадком перелому середньої третини стегна нижче встановленого цвяха короткої версії та три випадки запалення м'яких тканин і відповідного дебридменту. У групі БГА у двох пацієнтів у ранньому

Таблиця 2

Операційні показники обстежених хворих ОЛСВ із ППСК, оперованих за різними методиками (абс. ч., М, %, σ)

№ з/п	Показники	Групи обстежених		Статистична значущість різниці
		БІОС (n = 68)	БГА (n = 75)	
1	Використання спінальної анестезії, абс. ч. (%)	46 (67,65)	54 (72,00)	> 0,05
2	Середній час оперативного втручання, хв, М (σ)*	48,70 (30,22)	22,40 (7,12)	< 0,005
3	Операційна крововтрата, мл, М (σ)*	292,50 (24,20)	121,20 (8,53)	< 0,005
4	Використання гемотрансфузії, абс. ч. (%)*	16 (23,53)	2 (2,67)	< 0,005

Примітки: * — відмінності вірогідні в разі порівняння груп БІОС та БГА ($p < 0,05$).

Таблиця 3

**Післяопераційні характеристики ускладнень оперованих за різними методиками
ОЛСВ із ППСК (абс. ч., бали, %, σ)**

№ з/п	Показники	Групи обстежених		Статистична значущість різниці
		БІОС (n = 68)	БГА (n = 75)	
1	Поверхнєве інфікування рани, абс. ч. (%)	5 (7,35)	4 (5,33)	p > 0,05
2	Глибоке перимплантне інфікування, абс. ч. (%)*	1-(1,47)	2 (2,67)	p < 0,05
3	Виразки, абс. ч. (%)	3 (4,41)	5 (6,67)	p > 0,05
4	Пневмонія, абс. ч. (%)	1 (1,47)	-	p > 0,05
5	Тромбоемболічні ускладнення, абс. ч. (%)	4 (5,88)	6 (8,00)	p > 0,05
6	Неврологічне ускладнення, абс. ч. (%)	1 (1,47)	2 (2,67)	p > 0,05
7	Інфекції сечовивідних шляхів, абс. ч. (%)	5 (7,35)	3 (4,00)	p > 0,05
8	Ранова гематома, що потребує дренивання, абс. ч. (%)*	1-(1,47)-	2 (2,67)	p < 0,05
9	Повторне оперативне втручання, абс. ч. (%)*	8 (11,76)	2 (2,67)	p < 0,05
10	Летальність за 12 міс., абс. ч. (%)*	6 (8,82)	11 (14,67)	p < 0,05

Примітки: * — відмінності вірогідні в разі порівняння груп БІОС та БГА (p < 0,05).

післяопераційному періоді констатовано вивих протезу (було виконано закриті вправлення та фіксація жорстким ортезом упродовж 6 тижнів).

Значні розбіжності мали значення однорічної летальності внаслідок хірургічного втручання серед ОЛСВ під час лікування ППСК. Так, серед хворих, лікованих методикою БГА, вона майже удвічі переважала відповідні показники в пацієнтів у разі використання методики БІОС із ПССЦ (8,82 % — БІОС та 14,67 % — БГА).

Водночас також визначено переваги методики БІОС із ПССЦ порівняно з БГА за показниками динаміки ННС і VAS (табл. 4). Рання активізація травмованої кінцівки виконувалася в першу ж добу після проведення необхідних операційних заходів у обох групах (методика БІОС та БГА) із деякою вірогідною перевагою в початковому

післяопераційному періоді серед групи пацієнтів, лікованих методом БГА (повного навантаження оперованої кінцівки в період чотирьох тижнів після оперативного лікування досягли 44,00 % пацієнтів за застосування БГА та 41,18 % — у разі лікування БІОС ПССЦ). Водночас середній бальний рівень ННС та VAS також дещо переважав серед хворих, пролікованих із застосуванням БГА: $71,14 \pm 1,13$ і $73,12 \pm 0,89$, відповідно, за використання БІОС та $72,27 \pm 1,43$ і $70,27 \pm 1,17$ — БГА.

Але слід зазначити, що вже з тривалішого післяопераційного періоду (8 тижнів) група обстежених у разі використанні БІОС за всіма параметрами проявляла кращі післяопераційні характеристики хірургічного втручання порівняно з лікуванням БГА, поступово поліпшуючи якісні показники ННС та VAS зі збільшенням

Таблиця 4

**Динаміка показників ННС і VAS серед хворих ОЛСВ із ППСК, оперованих за різними методиками
(абс. ч., %, бали, М)**

№ з/п	Термін (тижні)	Групи обстежених та показники						Статистична значущість різниці
		БІОС (n = 68)			БГА (n = 75)			
		ННС		VAS, бали, М	ННС		VAS, бали, М	
		повне навантаження, абс. ч., %	бали, М		повне навантаження, абс. ч., %	бали, М		
1	4	28 (41,18)	71,14 ± 1,13	73,12 ± 0,89	33 (44,00)	72,27 ± 1,43	70,27 ± 1,17	p < 0,05
2	8	42 (61,76)	72,48 ± 1,24	65,34 ± 1,27	48 (64,00)	72,62 ± 1,21	63,51 ± 0,37	p < 0,05
3	12	46 (67,65)	76,33 ± 0,98	57,62 ± 2,07	49 (65,33)	73,59 ± 0,98	61,62 ± 1,17	p < 0,05
4	24	54 (79,41)	77,19 ± 1,27	55,19 ± 1,27	57 (76,00)	73,83 ± 1,65	57,17 ± 2,21	p < 0,05
5	36	57 (83,82)	78,25 ± 1,32	46,46 ± 1,97	60 (80,00)	76,15 ± 1,27	49,27 ± 2,18	p < 0,05
6	52	62 (91,18)	79,73 ± 1,22	41,13 ± 1,15	66 (88,00)	77,83 ± 1,27	44,26 ± 2,62	p < 0,05

Примітки: * — відмінності вірогідні в разі порівняння груп БІОС та БГА (p < 0,05).

терміну спостереження і досягши значних переваг уже в період 52 тижнів (один рік) спостереження. Так, у терміні 8 тижнів після операції вірогідно не виявлено значної різниці в показниках ННС та VAS: повного навантаження оперованої кінцівки досягли 61,76 % пацієнтів у разі БІОС та 64,00 % — за БГА із середнім балом ННС $72,48 \pm 1,24$ (БІОС) і $72,62 \pm 1,21$ (БГА) та VAS — $65,34 \pm 1,27$ (БІОС) і $63,51 \pm 0,37$ (БГА).

Водночас у тримісячний термін післяопераційного спостереження (12 тижнів) перевага методики БІОС ПССЦ порівняно з БГА мала наочно вираженіші характеристики за показниками ННС та VAS. Було встановлено, що в групі хворих, лікованих із застосуванням БІОС, 67,65 % пацієнтів досягли можливості повного навантаження травмованої кінцівки; тоді як у групі БГА — 65,33 %; також середні показники ННС встановлено на рівні $76,33 \pm 0,98$ (БІОС) порівняно із методом БГА ($73,59 \pm 0,98$), а прояви болю за методикою VAS відзначені на рівнях $57,62 \pm 2,07$ і $61,62 \pm 1,17$ (відповідно, БІОС та БГА).

Слід зазначити, що на дванадцятий місяць після проведення операції група внутрішньої фіксації вірогідно виявляла кращі показники відновлення за Харрісом і, відповідно, менші прояви болю за VAS порівняно із групою БГА: застосування БІОС — 91,18 % хворих мали можливість повного навантаження травмованої кінцівки із середнім балом ННС на рівні $79,73 \pm 1,22$ та проявами болю за VAS у межах $41,13 \pm 1,15$; а за використання методики БГА — 88,00 % обстежених відзначали можливість повного навантаження травмованої кінцівки із середнім балом ННС та VAS $77,83 \pm 1,27$ і $44,26 \pm 2,62$, відповідно.

ВИСНОВКИ

Під час дослідження особливостей хірургічного лікування ППСК у ОЛСВ за методиками БІОС та БГА встановлено:

1. Кращі післяопераційні характеристики в разі використання методики БГА порівняно

з БІОС серед ОЛСВ із ППСК. З'ясовано, що застосування БГА істотно скорочує операційний час (БГА — 22,40 хв; БІОС — 48,70 хв) і вірогідно інтраопераційну крововтрату (121,20 мл — БГА та 292,50 мл — БІОС) із необхідністю застосування гемотрансфузійних заходів (БГА — 2,67 %; а БІОС — 23,53 % хворих).

2. За характеристиками виникнення та розвитку післяопераційних ускладнень доведено перевагу застосування БІОС ПССЦ над БГА. Установлено можливість розвитку глибокого периімплантного інфікування та ранової гематоми із необхідністю її дренирування в разі БГА (2,67 %) та високий ризик однорічної летальності (14,67 %) за БГА порівняно із БІОС (8,82 %).

3. З'ясовано переваги блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу над БГА за динамікою показників ННС і VAS. Доведено, що через рік після проведення операції мали можливість повного навантаження оперованої кінцівки 91,18 % пацієнтів (БІОС) і 88,00 % (БГА) із показниками ННС на рівні $79,73 \pm 1,22$ (БІОС) і $77,83 \pm 1,27$ (БГА) та проявами болю за VAS — $41,13 \pm 1,15$ і $44,26 \pm 2,62$ (БІОС та БГА, відповідно).

4. Загалом констатовано, що лікування переломів вертельної ділянки внутрішньою фіксацією проксимальним стегновим цвяхом слід вважати кращим вибором для пацієнтів із високим рівнем соматичного здоров'я та якості кісток. Проте у випадках зниження характеристик соматичного статусу БГА є пріоритетною, становлячи гарну альтернативу із перевагою над БІОС проксимальним цвяхом шляхом менших больових проявів на ранніх післяопераційних стадіях і меншим ризиком повторних оперативних утручань.

Упровадження перелічених методів лікування та відокремлення показань для кожного засобу мають перспективну значущість вибору методики хірургічного лікування проксимальних переломів стегнової кістки, особливо в осіб літнього та старечого віку, для використання в практиці ортопедів-травматологів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Кальченко А., Бабалян В., Хурбанова Т., Мазняков С. Хирургическое лечение остеопоротических переломов проксимального отдела бедренной кости (обзор литературы). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2016. № 2. С. 111–119. URL : <https://doi.org/10.15674/0030-598720162111-119>.
2. Бабалян В. О., Гурбанова Т. С., Черепов Д. В. та ін. Медико-соціальні наслідки переломів проксимального відділу стегнової кістки в осіб похилого та старечого віку (огляд літератури). *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2017. № 2. С. 130–134. URL : <http://doi.org/10.15674/0030-598720172130-134>.

3. Кальченко А. В., Бабалян В. О., Хвисюк О. М. и др. Анализ оперативного лечения лиц пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости методом накостного остеосинтеза пластиной. *Травма*. 2017. № 18(3). С. 80–85.
4. Поворознюк В. В., Григор'єва Н. В., Корж М. О. та ін. Епідеміологія переломів проксимального відділу стегнової кістки в Україні: результати двох ретроспективних досліджень. *Ортопедия, травматология и протезирование*. 2016. № 4. С. 68–74.
5. Павлов С. Б., Кумечко М. В., Літвінова О. Б. та ін. Порухення регуляторних механізмів ремоделювання кісткової тканини в умовах експериментальної хронічної хвороби нирок. *Фізіологічний журнал*. 2016. № 62 (3). С. 54–59.
6. Брунова С. Руженская Е. В. Стационарзамещающие технологии при оказании психиатрической помощи пожилым пациентам. *Клиническая геронтология*. 2007. Т. 13, № 11. С. 47–50.
7. Левин О. С. Умеренное когнитивное расстройство: диагностика и лечение. *Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия*. 2012. № 5. С. 14–20.
8. Меньшикова Л. В., Храмова Н. А., Ершова О. Б. Ближайшие и отдаленные исходы переломов проксимального отдела бедра у лиц пожилого возраста и их медико-социальные последствия (по данным многоцентрового исследования). *Остеопороз и остеопатии*. 2002. № 1. С. 8–11.
9. Jolly A., Bansal R., More A. R., Pagadala M. B. Comparison of complications and functional results of unstable intertrochanteric fractures of femur treated with proximal femur nails and cemented hemiarthroplasty. *J. Clin. Orthop Trauma*. 2019. Vol. 10 (2). P. 296–301. URL : <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2017.09.015>.
10. Zhu L. J., Li X. F., Liu C., Lyu C. Y. Clinical analysis of LPFP, PFNA and BPH in treating femoral intertrochanteric fractures in elderly patients. *Zhongguo Gu Shang*. 2017. Vol. 30 (7). P. 607–611. URL : <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-0034.2017.07.005>.
11. Görmeli G., Korkmaz M. F., Görmeli C. A. et al. Comparison of femur intertrochanteric fracture fixation with hemiarthroplasty and proximal femoral nail systems. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2015. Vol. 21 (6). P. 503–508. URL : <https://doi.org/10.5505/tjtes.2015.96166>.
12. Güven M., Kocadal O., Akman B. et al. Proximal femoral nail shows better concordance of gait analysis between operated and uninjured limbs compared to hemiarthroplasty in intertrochanteric femoral fractures. *Injury*. 2016. Vol. 47 (6). P. 1325–1331. URL : <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.03.009>.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЕРТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У БОЛЬНЫХ ПРЕКЛОННОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Доц. В. А. Бабалян

Проведено сравнение результатов лечения проксимальных переломов бедренной кости (ППБК) у лиц пожилого и старческого возраста блокирующим интрамедуллярным остеосинтезом (БИОС) проксимальным бедренным гвоздем (ПБГ) и биполярной гемиартропластикой (БГА). Применение БГА сокращает операционное время (БГА — 22,40 мин; БИОС — 48,70 мин) и интраоперационную кровопотерю (121,20 мл — БГА и 292,50 мл — БИОС) с необходимостью применения гемотрансфузионных мероприятий (БГА — 2,67 %, а БИОС — 23,53 % больных). Установлена возможность развития глубокого перипростетического инфицирования и раневой гематомы с необходимостью ее дренирования при БГА (2,67 %) и высокий риск одногодичной летальности (14,67 %) при БГА по сравнению с БИОС (8,82 %). При исследовании были выяснены преимущества методики БИОС над БГА по динамике показателей NHS (Harris Hip Score) и VAS (Visual Analog Scale). Доказано, что через год после проведения операции имели возможность полной нагрузки оперируемой конечности 91,18 % пациентов (БИОС) и 88,00 % (БГА) с показателями NHS на уровне $79,73 \pm 1,22$ (БИОС) и $77,83 \pm 1,27$ (БГА) и проявлениями боли по VAS — $41,13 \pm 1,15$ и $44,26 \pm 2,62$ (БИОС и БГА, соответственно). Констатировано, что лечение переломов вертельного участка ПБГ следует считать лучшим выбором для пациентов с высоким уровнем соматического здоровья и качества костей. При снижении характеристик соматического статуса БГА является хорошей альтернативой, предоставляя преимущество над БИОС проксимальным гвоздем путем меньших болевых проявлений на ранних послеоперационных стадиях и меньшим риском повторных оперативных вмешательств.

Ключевые слова: переломы проксимального отдела бедра, пациенты пожилого и старческого возраста, блокирующий интрамедуллярный остеосинтез, проксимальный бедренный гвоздь, биполярная гемиартропластика.

УДК [616-099-02:543.272.455]-092.9-07:616.15-078:[577.175.823:577.112.387].088.6
<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.037>

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА БИОГЕННЫХ АМИНОВ И ИХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ФТОРИДА НАТРИЯ

Проф. И. Ю. Багмут, доц. И. Л. Колесник

Харьковская медицинская академия последипломного образования

На половозрелых крысах популяции Вистар ($N = 17$), массой 180–210 г, которым ежедневно внутривенно вводились водные растворы фторид натрия из расчета 20 мг/кг массы животных, длительностью субтоксического поступления малых доз — 2 мес., изучались патофизиологические механизмы фторидной интоксикации. Длительное, субтоксическое поступление фторида натрия в организм приводило к развитию клинических признаков интоксикации. По окончании эксперимента белые крысы забивались декапитацией.

Во внутренних органах (головной мозг и печень) определялись уровни биогенных моноаминов и их предшественников (адреналин, норадреналин, серотонин, тирозин, ДОФА, дофамин, триптофан). Содержание субстратов оценивалось по Y. Endo, Y. Ogura [17]. Для связывания биогенных моноаминов и их предшественников была использована карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) фирмы «Reanal».

Анализ полученных данных свидетельствовал о сходном механизме обмена биогенных моноаминов и их предшественников — увеличение содержания адреналина, норадреналина, серотонина и триптофана в головном мозге и печени крыс. Фторид натрия в субтоксической дозе повышал ($p < 0,05$) уровень серотонина и содержание триптофана в дозе $1/10 LD_{50}$ на 20, 30, 50 и 60 сутки эксперимента. К реализации эффектов фторида натрия в дозе $1/10 LD_{50}$ привлекается серотонинергическая система, что подтверждается увеличением в головном мозге крыс уровня серотонина и триптофана и отражает усиление ее функционального потенциала на центральном уровне.

Действие ФН в дозе $1/10 LD_{50}$ в течение 50 суток сопровождается повышением в головном мозге и печени крыс уровня норадреналина и адреналина.

Полученные показатели динамики исследуемых субстратов в условиях фторидной интоксикации малыми дозами подтверждают наличие активации эрготропной и трофотропной функций, направленных на обеспечение структурно-метаболического гомеостаза.

Ключевые слова: фторид натрия, дофамин, адреналин, норадреналин, головной мозг, печень.

Исследования последних лет о роли и значении катехоламинов и их предшественников для дифференциации и специфической регуляции функций организма становятся все более определенными в проблеме обеспечения структурно-метаболического гомеостаза [1, 2, 3, 5]. Система катехоламинов выделяется среди других гормональных систем своим участием в развитии организмов на различных этапах их эволюции, в формировании и развитии функций всех отделов нервной системы, в регуляции всех видов обмена. Важное значение имеют изменения содержания катехоламинов в реализации физиологических и патологических процессов [6, 7, 14, 16].

Обмен катехоламинов в организме и их предшественников изменяется под влиянием различных факторов внешней среды. Проблема адаптации организма человека и животных к условиям их существования и жизнедеятельности не может быть представлена в полной мере без участия в этом биогенных моноаминов. Участие катехоламинов в адаптационных процессах организма осуществляется многообразными путями и затрагивает почти все элементарные и сложнейшие физиологические функции, не ограничиваясь медиацией нервных импульсов. Значительную роль катехоламины играют в механизмах регуляции гемодинамики и сосудистого

тонуса [8, 10, 15, 16]. Их действие осуществляется через многочисленные сосудистые рецепторы, что подтверждается угнетением адренергических рецепторов в кровеносных сосудах. Артериальные и венозные стенки кровеносных сосудов содержат различные катехоламины, непосредственно влияющие на метаболизм и тонус [9, 14]. Это положение имеет значение для понимания механизмов регуляции региональной гемодинамики как в физиологических, так и патологических условиях формирования фторидной интоксикации, где одним из ведущих факторов патогенеза является нарушение микроциркуляции регионального кровотока пародонта.

В этой связи представляет интерес изучение активности нейромедиаторов и вторичных «мессенджеров» при действии на организм фторидной интоксикации с целью обоснования особенностей механизма ее биологического действия, выявления изменений энергетического обеспечения приспособительных реакций. Оценка показателей системы биогенных аминов дает основание понять патогенез развивающихся клинических проявлений фторидной интоксикации [8, 12, 13].

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины и является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры клинической патофизиологии, топографической анатомии и оперативной хирургии ХМАПО «Патофизиологические механизмы действия радиотоксинов на организм и принципы ранней диагностики и коррекции» (номер госрегистрации 0117U000589, 2017–2021рр.).

Цель работы — изучение состояния биогенных моноаминов и их предшественников при условии хронического перорального поступления фторида натрия, модулирующего формирование фторидной интоксикации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на половозрелых белых крысах популяции Вистар, массой 180–210 г. Животные на протяжении 2 мес. подвергались ежедневному пероральному воздействию фторида натрия в дозе 200 мг/кг массы. При работе с животными придерживались требований «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте и других научных целях» (Страсбург, 1986 г.), Закона

Украины № 3447-IV от 21.02.2006 г. «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Длительное, субтоксическое поступление фторида натрия в организм приводило к развитию клинических признаков интоксикации. По окончании эксперимента белые крысы забивались декапитацией.

Во внутренних органах и тканях определялись уровни биогенных моноаминов и их предшественников (адреналин, норадреналин, серотонин, тирозин, ДОФА, дофамин, триптофан). Содержание субстратов оценивалось по Y. Endo, Y. Ogura [17]. Для связывания биогенных моноаминов и их предшественников была использована карбоксиметилцеллюлоза (КМЦ) фирмы «Reanal». Окисление катехоламинов и ДОФА производили методом G. Slabo et al. [18]. Спектрофлуориметрическое определение уровней анализируемых соединений осуществлялось на спектрофлуориметре МПР-4 фирмы «Хитачи» после колоночной хроматографии. Количественное содержание биогенных моноаминов оценивалось по калибровочным кривым.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования динамики концентрации биогенных моноаминов и их предшественников при действии фторида натрия в субтоксической дозе показали увеличение содержания ДОФА, норадреналина, адреналина в головном мозге, а в печени — норадреналина и адреналина. Уровни дофамина и ДОФА были снижены, соответственно, в головном мозге и печени (табл. 1).

Влияние фторидной интоксикации малыми дозами сопровождалось повышением концентрации триптофана и серотонина как в печени, так и в головном мозге (табл. 2).

Анализ полученных данных свидетельствовал о сходном механизме обмена биогенных моноаминов и их предшественников. Во всех случаях прослеживалось увеличение содержания адреналина, норадреналина, серотонина и триптофана. Полученные показатели динамики исследуемых субстратов в условиях фторидной интоксикации подтверждают наличие активации эрготропной и трофотропной функций, направленных на обеспечение структурно-метаболического гомеостаза.

Анализ данных свидетельствует о наличии структурно-метаболических нарушений медиаторной регуляции клеточных единиц под

Таблиця 1

Влияние фторидной интоксикации в дозе 1/10 LD₅₀ на содержание в органах серотинина и триптофана (мкг/г ткани)

Группа животных, количество	Головной мозг, М ± n				Печень, М ± n			
	ДОФА	Дофамин	Норадреналин	Адреналин	ДОФА	Дофамин	Норадреналин	Адреналин
Контрольная группа (n = 8)	2,01 ± 0,12	3,44 ± 0,52	0,75 ± 0,021	0,10 ± 0,002	4,15 ± 0,23	1,75 ± 0,16	0,82 ± 0,11	0,16 ± 0,02
Фторидная интоксикация (n = 9)	2,60 ± 0,17 p < 0,05	2,54 ± 0,284 p < 0,05	1,26 ± 0,141 p < 0,05	0,27 ± 0,0021 p < 0,05	3,40 ± 0,054 p < 0,05	0,96 ± 0,204 p < 0,05	1,28 ± 0,061 p < 0,05	1,40 ± 0,003 p < 0,05

Таблиця 2

Влияние фторидной интоксикации в дозе 1/10 LD₅₀ на состояние биогенных моноаминов в подостром опыте (мкг/г ткани)

Группа животных, количество	Головной мозг, М ± n		Печень, М ± n	
	Триптофан	Серотонин	Триптофан	Серотонин
Контрольная (n = 8)	5,90 ± 0,62	2,70 ± 0,50	14,2 ± 1,50	3,15 ± 0,43
Фторидная интоксикация (n = 9)	14,8 ± 0,70T p < 0,05	5,85 ± 0,361 p < 0,05	27,90 ± 2,031 p < 0,05	8,95 ± 0,381 p < 0,05

влиянием фторидной интоксикации малыми дозами. Установленные нами нарушения обмена моноаминов и их предшественников, по всей вероятности, являются компенсаторно-приспособительной реакцией организма на действие фторида натрия в малых дозах в эксперименте на крысах.

ВЫВОДЫ

Длительное воздействие фторида натрия в малых дозах на животных сопровождалось нарушением метаболизма катехоламин — серотонинергических систем. Подтверждение нейротоксического воздействия определили по содержанию серотонина и триптофана в дозе 1/10 LD₅₀ в головном мозге и печени крыс.

Фторид натрия в субтоксической дозе повышал (p < 0,05) уровень серотонина и содержание триптофана в дозе 1/10 LD₅₀ на 20, 30, 50

и 60 сутки эксперимента. К реализации эффектов фторида натрия в дозе 1/10 LD₅₀ привлекается серотонинергическая система, что подтверждается увеличением в головном мозге крыс уровня серотонина и триптофана и отражает усиление ее функционального потенциала на центральном уровне.

Действие ФН в дозе 1/10 LD₅₀ в течение 50 суток сопровождается повышением в головном мозге и печени крыс уровня норадреналина и адреналина, что свидетельствует о гиперактивации медиаторных и гормональных звеньев симпатoadреналовой системы, напряжением защитно-приспособительных реакций организма.

В перспективе дальнейших исследований планируется комплексное исследование структурно-метаболических механизмов патогенеза биоэнергетического гомеостаза экспериментальных животных под воздействием фторида натрия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Багмут І. Ю., Жуков В. І., Наконечная О. А. Структурно-функціональний стан мембран під впливом поліетиленоксидів в експерименті. *Харківський медичний журнал. Теоретична та експериментальна медицина, електронне видання*. Харків, 2013. № 1. С. 18–24.
2. Болдырев А. А., Кяйвярайнен Е. И., Илюха В. А. Биомембранология. Петрозаводск : КарНЦ РАН, 2006. 226 с.
3. Влияние олигоэфирмоноэпоксида и олигоэфирциклокарбоната на антиоксидантную систему и процессы детоксикации в подостром опыте / Наконечная О. А., Багмут И. Ю., Стеценко С. А. и др. *Современный научный вестник*. Белгород, 2013. № 52 (191). С. 48–55.
4. Губский Ю. И. Смерть клетки: свободные радикалы, некроз, апоптоз. Винница : Нова книга, 2015. 360 с.
5. Денисов В. М., Рукавишникова С. М., Жуков В. И. Биохимия миокарда, поврежденного адреналином. Харьков : Оригинал, 1999. 183 с.
6. Кейтс М. Техника липидологии. М. : Мир, 1975. 322 с.
7. Коломыйцева И. К. Механизмы химической чувствительности синаптических мембран. Киев : Наукова думка, 1986, 238 с.
8. Нарушение метаболизма при развитии нейрогенных поражений сердца и влияние на них некоторых фармакологических средств / Аничков С. В., Новикова Н. А., Исаенко В. В. и соавт. *Пат. физиология и экспериментальная терапия*. 1974. № 2. С. 50–51.
9. Новиков К. Н., Котелевцев С. В., Козлов Ю. П. Свободно-радикальные процессы в биологических системах при воздействии факторов окружающей среды. М. : РУДН, 2011. 199 с.
10. Выделение гепатоцитов крыс неферментативным методом: детоксикационная и дыхательная активность / Петренко А. Ю., Сукач А. Н., Росляков А. Д. и соавт. *Биохимия*. 1991. Т. 56, № 9. С. 1647–1651.
11. Підгострий токсикологічний вплив нової групи синтезованих олігоєфірів на проксидантно-антиоксидантний гомеостаз білих щурів / Зайцева О. В., Книгавко В. Г., Багмут І. Ю. та ін. *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. 2014. Вип. 68. С. 286–292.
12. Багмут И. Ю., Зайцева О. В., Жуков В. И., Книгавко В. Г. Подострое влияние олигоэфиров на антиокислительную активность печени у белых крыс. *Ключевые вопросы в современной науке*. 2014. Материалы X международной научно-практической конференции (17–25 апреля 2014, Болгария, София). Болгария, София : «Бял ГРАД-БГ» ООД, 2014. Т. 28. С. 80–85.
13. Северин С. Е. Механизмы действия и биологическая роль циклазной системы. Москва : Наука, 1981. 196 с.
14. Brockhuse R. M. Phospholipid sstructure of erythrocytes and hepatocytes. *Clin. Biochem*. 1974. Vol. 14. № 3. P. 157–158.
15. Coskun U., Simons K. Cellmembranes: thelipidperspective. *Structure*. 2011. Vol. 19 (11). P. 1543–1548.
16. Pamplona R. Membrane phospholipids, lipoxidative damage and molecular integrity: a causal role in aging and longevity. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2008. Vol. 1777 (10). P. 1249–1262.
17. Endo Y. Y., Ogura Y. A rapid and simple determination of histamine and polyaminas. *Japan J. Pharmacol*. 1975. № 25. P. 610–612.
18. Slabo G., Kovacs G. L., Telegdy G. A. Modified screeninc method for rapid simultaneous determination of dopamine, noradrenaline and serotonin in the same brain region. *Acta Physiol Homo*. 1983. V. 61 (1–2). P. 51–57.

**ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ БІОГЕННИХ АМІНІВ ТА ЇХНІХ ПОПЕРЕДНИКІВ
ПРИ ТРИВАЛІЙ ДІЇ ФТОРИДУ НАТРІЮ У МАЛИХ ДОЗАХ**

Проф. І. Ю. Багмут, доц. І. Л. Колісник

На статевозрілих щурах популяції Вістар ($N = 17$), масою 180–210 г, яким щодня внутрішньошлунково вводилися водні розчини фториду натрію з розрахунку 20 мг/кг маси тварин, тривалістю субтоксичного надходження малих доз — 2 міс., вивчалися патофізіологічні механізми фторидної інтоксикації. Тривале, субтоксичне надходження фториду натрію в організм призводило до розвитку клінічних ознак інтоксикації. По закінченню експерименту білі щури забивалися декапітацією.

У внутрішніх органах (головний мозок і печінка) визначалися рівні біогенних моноамінів та їх попередників (адреналін, норадреналін, серотонін, тирозин, ДОФА, дофамін, триптофан). Вміст субстратів оцінювався за Y. Endo, Y. Ogura [17]. Для зв'язування біогенних моноамінів і їх попередників була використана карбоксиметилцелюлоза (КМЦ) фірми «Reanal».

Аналіз отриманих даних свідчив про подібний механізм обміну біогенних моноамінів і їх попередників — збільшення вмісту адреналіну, норадреналіну, серотоніну і триптофану в головному мозку та печінці щурів. Фторид натрію в субтоксичній дозі підвищував ($p < 0,05$) рівень серотоніну і вміст триптофану в дозі 1/10 LD50 на 20, 30, 50 і 60 добу експерименту.

До реалізації ефектів фториду натрію в дозі 1/10 LD50 залучається серотонінергічна система, що підтверджується збільшенням в головному мозку щурів рівня серотоніну і триптофану та відображає посилення її функціонального потенціалу на центральному рівні.

Дія ФН в дозі 1/10 LD50 протягом 50 діб супроводжується підвищенням в головному мозку та печінці щурів рівня норадреналіну й адреналіну.

Отримані показники динаміки досліджуваних субстратів в умовах фторидної інтоксикації малими дозами підтверджують наявність активації ерготропної і трофотропної функцій, спрямованих на забезпечення структурно-метаболічного гомеостазу.

Ключові слова: фторид натрію, дофамін, адреналін, норадреналін, головний мозок, печінка.

ЕФЕКТ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ НЕСТЕРОЇДНОЇ ТЕРАПІЇ У КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

*Проф. Т. С. Міщенко, канд. біол. наук В. В. Соколік,
канд. мед наук І. В. Здесенко, канд. мед. наук В. Г. Деревецька, І. В. Дарій*

**Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
Харків**

Мета дослідження полягала у визначенні ефективності застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) для корекції когнітивних порушень (КП) у пацієнтів із хронічною ішемією мозку (ХІМ) та метаболічним синдромом (МС).

У дослідження було залучено 118 пацієнтів із ХІМ, які склали 2 групи: із МС і без МС. Кожну групу було поділено на 2 підгрупи залежно від різновиду лікування: з додаванням до базової терапії НПЗЗ або ні. Ступінь КП визначали за шкалами МоСА, FAB, таблицями Шульте, а сироваткові рівні інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), васкулоендотеліального фактора росту (VEGF) імуноферментним методом.

Було встановлено, що наявність МС достовірно не впливала на рівень КП у пацієнтів із ХІМ до лікування, оскільки він достовірно не відрізнявся в разі порівняння з пацієнтами з ХІМ без МС (за шкалами МоСА, FAB, таблицями Шульте). Додавання НПЗЗ до базової терапії пацієнтам із ХІМ і МС викликало достовірне покращення когнітивних функцій за всіма шкалами, тоді як застосування базової терапії без НПЗЗ зумовило незначне поліпшення лише показників тесту за таблицями Шульте. У пацієнтів із ХІМ без МС покращення когнітивних функцій не залежало від додавання НПЗЗ до базової терапії. Концентрація VEGF у сироватці крові пацієнтів із ХІМ і МС достовірно знижувалася в підгрупі пацієнтів, де застосовували НПЗЗ у лікуванні, тоді як у групі пацієнтів із ХІМ без МС достовірної динаміки рівня цього біомаркера внаслідок лікування встановлено не було. Не було виявлено впливу базової терапії та базової терапії з додавання НПЗЗ на сироватковий рівень досліджуваних інтерлейкінів (ІЛ-6 і ІЛ-10) у пацієнтів із ХІМ як із МС, так і без МС.

Ключові слова: когнітивні порушення, нестероїдні протизапальні засоби, хронічна ішемія мозку, цереброваскулярні захворювання, метаболічний синдром, васкулоендотеліальний фактор росту, інтерлейкіни.

Когнітивні порушення (КП) є актуальним питанням і є найрозповсюдженішим серед синдромів, які погіршують якість життя [1, 2, 3]. Друге місце серед причин КП належить цереброваскулярним захворюванням (ЦВЗ), які в 10-15 % випадків призводять до деменції, а однією з найпоширеніших причин КП у разі ЦВЗ є хронічна ішемія мозку (ХІМ) [2, 3]. В Україні було зареєстровано близько 3 млн випадків ЦВЗ, понад 90 % з яких склали ХІМ (дисциркуляторна енцефалопатія) [4]. Одним із обтяжливих чинників ХІМ є метаболічний синдром (МС), який підвищує ризик виникнення серцево-судинної та цереброваскулярної патології [5, 6, 7]. Установлено, що

МС загалом та його окремі складові впливають на вираженість КП [1]. Доведено, що артеріальна гіпертензія та церебральний атеросклероз є незалежними чинниками виникнення КП у молодому віці, однак питання залежності виникнення когнітивної дисфункції у разі МС залишається відкритим [1, 8]. Вагому роль у патогенезі МС відіграє хронічне запалення й ангіогенез, які призводять до ішемічних процесів у головному мозку та дисфункції ендотелію [9, 10]. У розвитку запальної реакції ключову роль відіграють протизапальні цитокіни, а одним із головних і важливих чинників ангіогенезу є васкулоендотеліальний фактор росту (VEGF) [9, 10, 11].

У зв'язку з виявленим дерегулювальним впливом реактивних цитокінів і VEGF на ендотелій судин, ішемія головного мозку активніше прогресує в пацієнтів із ХІМ та МС [12], тому тривають активні пошуки препаратів, які б могли пригнічувати надлишковий ангіогенез і хронізацію неспецифічного запального процесу. Згідно з даними наукових досліджень, деякі нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) інгібують продукцію про-, протизапальних цитокінів та VEGF [13, 14]. Наприклад, НПЗЗ застосовують для корекції реактивності цитокінів і VEGF у офтальмології, онкології та інших напрямках медицини [14, 15]. Однак використання НПЗЗ для корекції КП у пацієнтів із ХІМ та МС вивчено недостатньо.

Мета роботи полягала у визначенні ефективності застосування нестероїдних протизапальних засобів для корекції когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку на тлі метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяли участь 118 осіб з ознаками ХІМ. Хронічну ішемію мозку діагностували за загальноприйнятими критеріями: наявність неврологічних, когнітивних, емоційно-афективних ознак ураження головного мозку, структурні зміни головного мозку за даними нейровізуалізації тощо [16].

Хворих було розподілено на групи за наявності/відсутності МС. Основну групу ($n = 62$) склали пацієнти з ХІМ і МС, до групи порівняння ($n = 56$) увійшли пацієнти з ХІМ без МС. Середній вік пацієнтів склав $59,83 \pm 0,77$ року.

Кожну групу було розподілено ще на 2 підгрупи залежно від лікування. До першої підгрупи основної групи увійшли 28 пацієнтів, яким на тлі базової терапії призначалися нестероїдні протизапальні засоби. Другу підгрупу склали 34 пацієнти, яким було призначене базове лікування. У групі порівняння підгрупу із застосуванням НПЗЗ склали 29 осіб, із базовим лікуванням — 27 пацієнтів. Тривалість лікування склала в середньому 15 діб. У складі базової терапії за необхідністю призначали антигіпертензивні, антиагрегантні, гіполіпідемічні, гіпоглікемічні препарати тощо; як НПЗЗ використовували ібупрофен (400 мг на добу), диклофенак (75 мг на добу), ксефокам (8 мг на добу) та ін.

Керуючись оновленими рекомендаціями асоціації кардіологів України й асоціації

ендокринологів України, за наявності трьох або більше чинників: артеріальна гіпертензія (АТ $> 130/85$ мм рт. ст.) або вживання гіпотензивних препаратів, ожиріння (окружність талії > 94 см у чоловіків, > 80 см у жінок) та дисліпідемія (підвищення рівня тригліцеридів сироватки крові $\geq 1,7$ ммоль/л або нормальний рівень тригліцеридів у разі відповідної терапії; зниження рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛВЩ) < 1 ммоль/л для чоловіків та $< 1,3$ ммоль/л для жінок або нормальний рівень ЛВЩ за відповідної терапії), підвищення рівня глюкози плазми крові натще $\geq 5,6$ ммоль/л або терапія гіперглікемії, установлювали наявність МС у пацієнтів [17].

Дослідження когнітивних функцій проводилося за допомогою Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій (Montreal cognitive assessment — MoCA), батареї лобної дисфункції (Frontal assessment battery — FAB), таблиць Шульте. Емоційно-афективні порушення визначали з використанням госпітальної шкали тривоги та депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS). Достовірної різниці в разі оцінювання тривожно-депресивного стану між групами не виявили, що було важливим під час порівняння ступеня КП. Оцінка когнітивних функцій проводилася на 1–2 добу та 14–16 добу лікування.

Імуноферментним дослідженням сироватки крові пацієнтів визначали концентрацію IL-6, IL-10 та VEGF. Для цього застосовували відповідні набори реагентів «Вектор-Бест» «ИНТЕРЛЕЙКИН-6-ИФА-БЕСТ», «ИНТЕРЛЕЙКИН-10-ИФА-БЕСТ», «VEGF-ИФА-БЕСТ» та вимірювали в пг/мл. Венозну кров збирали натще й центрифугували протягом 15 хв за 3 000 об/хв. Отриману сироватку крові зберігали до вимірювання при -40 °С. Рівні біомаркерів вивчали на 1–2 добу та 14–16 добу лікування.

Для аналізу результатів застосовували статистичні методи. Критерієм Шапіро–Уїлка перевіряли нормальність розподілу. Відповідно до відхилення від нормальності розподілу, статистичний аналіз відмінностей вибірок проводили за допомогою критерія Манна–Уїтні для незалежних та критерія Вілкоксона для залежних вибірок. Значення $p < 0,05$ вважали достовірним. Для розподілу даних, що відрізнявся від нормального, обчислювали медіану і міжквартильний розмах (Me (Q25; Q75)).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержано показники КП у пацієнтів із ХІМ і МС та без МС (табл. 1). Показники МоСА основної групи пацієнтів і групи порівняння склали 23,5 (21,0; 26,0) балів та 25,0 (22,5; 27,0) балів, відповідно. Показники FAV у цих групах були 16,0 (15,0; 17,0) балів та 16,5 (15,0; 17,0) балів, відповідно. Показники таблиць Шульте в пацієнтів із ХІМ і МС та без МС склали 255,5 (232,0; 287,0) секунд та 247,5 (205,5; 282,5) секунд, відповідно. Виявлено, що в пацієнтів основної групи показники КП були вищими, ніж у групі порівняння, однак ці показники не були достовірними ($p > 0,05$).

Визначено показники КП пацієнтів основної групи залежно від проведеного лікування (табл. 2). У підгрупі, де до базової терапії додавали НПЗЗ, показники за шкалою МоСА до та після лікування були 23,0 (21,5; 26,0) балів та 26,0 (23,5; 28,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за шкалою FAV до та після лікування були 16,0 (15,0; 17,0) балів та 18,0 (16,5; 18,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за таблицями Шульте до та після лікування були 255,0 (216,5; 301,0) секунд та 214,0 (189,0; 234,0) секунд, відповідно ($p < 0,001$).

У процесі дослідження було встановлено (табл. 2), що в дебюті показники підгрупи

пацієнтів, до яких було застосовано базове лікування, становили за шкалами МоСА — 24,5 (21,0; 26,0) балів, FAV — 16,0 (15,0; 17,0) балів, за таблицями Шульте — 255,5 (241,0; 279,0) секунд. Після проведеного курсу базової терапії результати за шкалами МоСА було 24,5 (22,0; 26,0) балів, FAV — 16,0 (15,0; 17,0) балів, за таблицями Шульте — 250,0 (234,0; 265,0) секунд ($p < 0,001$). Установили, що додавання НПЗЗ до базової терапії поліпшило когнітивні функції достовірно за всіма дослідженими тестами: за шкалою МоСА покращувалися на 13 %, FAV — на 12,5 %, за таблицями Шульте — на 16,1 % ($p < 0,001$), тоді як базова терапія без НПЗЗ зумовила незначне поліпшення лише показників тесту за таблицями Шульте (покращувалися на 2,2 %) ($p < 0,001$).

Одержано показники КП пацієнтів групи порівняння залежно від проведеного лікування (табл. 3). Виявили, що застосування НПЗЗ впливає на зміну рівня КП у цих осіб. А саме: результати пацієнтів підгрупи до та після базової терапії з НПЗЗ за шкалою МоСА були 25,0 (23,0; 27,0) балів та 27,0 (26,0; 28,0) балів, відповідно ($p < 0,001$); за шкалою FAV — 17,0 (15,0; 17,0) балів та 18,0 (17,0; 18,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за таблицями Шульте — 248,0 (217,0; 281,0) секунд та 215,0 (198,0; 235,0) секунд, відповідно ($p < 0,001$).

Таблиця 1

Показники когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом і без нього

Показник \ Група	Основна група (n = 62)	Група порівняння (n = 56)
МоСА, балів	23,5 (21,0; 26,0)	25,0 (22,5; 27,0)
FAV, балів	16,0 (15,0; 17,0)	16,5 (15,0; 17,0)
Таблиці Шульте, с	255,5 (232,0; 287,0)	247,5 (205,5; 282,5)

Таблиця 2

Показники когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом залежно від різновиду лікування

Показник \ Група	Базова терапія із НПЗЗ (n = 28)		Базова терапія (n = 34)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
моСА, балів	23,0 (21,5; 26,0)	26,0 (23,5; 28,0)*	24,5 (21,0; 26,0)	24,5 (22,0; 26,0)
FAV, балів	16,0 (15,0; 17,0)	18,0 (16,5; 18,0)*	16,0 (15,0; 17,0)	16,0 (15,0; 17,0)
Таблиці Шульте, с	255,0 (216,5; 301,0)	214,0 (189,0; 234,0)*	255,5 (241,0; 279,0)	250,0 (234,0; 265,0)*

Примітка: * — $p < 0,001$ у разі порівняння показників у підгрупах до та після лікування.

Результатом лише базової терапії теж стало покращення показників рівня КП. Так, за шкалою МоСА до та після лікування — 24,0 (22,0; 27,0) балів та 26,0 (24,0; 29,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за шкалою FAB до та після лікування — 16,0 (15,0; 17,0) балів та 17,0 (16,0; 18,0) балів, відповідно ($p < 0,001$), за таблицями Шульте до та після лікування — 229,0 (201,0; 285,0) секунд та 210,0 (186,0; 244,0) секунд, відповідно ($p < 0,001$).

Отже, під час оцінювання ефективності корекції КП було виявлено, що в пацієнтів із ХІМ без МС когнітивні функції достовірно поліпшувалися незалежно від застосування НПЗЗ у лікуванні. Під впливом базової терапії з додаванням НПЗЗ показники за шкалою МоСА покращувалися на 8 %, FAB — на 5,9 %, за таблицями Шульте — на 13,3 % ($p < 0,001$). У підгрупі лише з базовою терапією показники за шкалою МоСА поліпшувалися на 8,3 %, FAB — на 6,3 %, за таблицями Шульте — на 5,8 % ($p < 0,001$).

Визначено концентрації біомаркерів ІЛ-6, ІЛ-10, VEGF сироватки крові у пацієнтів із ХІМ і МС залежно від отриманого лікування (табл. 4). У підгрупі, де до базової терапії додавали НПЗЗ, показники ІЛ-6 до та після лікування були 2,15 (1,23; 2,99) пг/мл та 2,37 (1,49; 2,99) пг/мл,

відповідно; ІЛ-10 до та після лікування були 5,09 (5,00; 6,58) пг/мл та 5,79 (5,00; 6,58) пг/мл, відповідно; VEGF до та після лікування були 237,63 (84,65; 364,09) пг/мл та 151,29 (27,57; 256,95) пг/мл, відповідно ($p < 0,001$).

Базову терапію характеризували такі результати: концентрація ІЛ-6 до та після лікування була 1,90 (1,30; 3,62) пг/мл та 2,46 (1,64; 3,12) пг/мл, відповідно; ІЛ-10 — 7,02 (5,25; 7,94) пг/мл та 6,62 (5,53; 8,25) пг/мл, відповідно; VEGF — 211,22 (73,75; 350,87) пг/мл та 210,37 (94,56; 347,99) пг/мл, відповідно (табл. 4).

Виявили, що в основній групі пацієнтів додавання НПЗЗ до базової терапії викликало достовірне зменшення концентрації VEGF (знижувалася на 36,3 %) ($p < 0,001$), тоді як у групі пацієнтів із ХІМ без МС достовірної динаміки рівня цього біомаркера після лікування встановлено не було (знижувалася на 0,4 %). Це пов'язане з інгібіцією продукції циклооксигенази-2, що зменшує запальну реакцію в організмі та, як наслідок, позитивно впливає на метаболізм у тканинах, зменшує гіпоксію та патологічний ангиогенез [14, 15].

Одержано концентрації біомаркерів ІЛ-6, ІЛ-10, VEGF у пацієнтів групи порівняння

Таблиця 3

Показники когнітивних порушень у пацієнтів із хронічною ішемією мозку без метаболічного синдрому залежно від різновиду лікування

Група / Показник	Базова терапія із НПЗЗ (n = 29)		Базова терапія (n = 27)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
моСА, балів	25,0 (23,0; 27,0)	27,0 (26,0; 28,0)*	24,0 (22,0; 27,0)	26,0 (24,0; 29,0)*
FAB, балів	17,0 (15,0; 17,0)	18,0 (17,0; 18,0)*	16,0 (15,0; 17,0)	17,0 (16,0; 18,0)*
Таблиці Шульте, секунд	248,0 (217,0; 281,0)	215,0 (198,0; 235,0)*	229,0 (201,0; 285,0)	210,0 (186,0; 244,0)*

Примітка: * — $p < 0,001$ у разі порівняння показників у підгрупах до та після лікування.

Таблиця 4

Концентрація біомаркерів ІЛ-6, ІЛ-10, VEGF у пацієнтів із хронічною ішемією мозку та метаболічним синдромом залежно від різновиду лікування

Група / Показник	Базова терапія із НПЗЗ (n = 21)		Базова терапія (n = 20)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ІЛ-6, пг/мл	2,15 (1,23; 2,99)	2,37 (1,49; 2,99)	1,90 (1,30; 3,62)	2,46 (1,64; 3,12)
ІЛ-10, пг/мл	5,09 (5,00; 6,58)	5,79 (5,00; 6,58)	7,02 (5,25; 7,94)	6,62 (5,53; 8,25)
VEGF, пг/мл	237,63 (84,65; 364,09)	151,29 (27,57; 256,95)*	211,22 (73,75; 350,87)	210,37 (94,56; 347,99)

Примітка: * — $p < 0,001$ у разі порівняння показників у підгрупах до та після лікування.

Таблиця 5

Концентрація біомаркерів IL-6, IL-10, VEGF у пацієнтів із хронічною ішемією мозку без метаболічного синдрому залежно від різновиду лікування

Показник \ Група	Базова терапія із НПЗЗ (n = 23)		Базова терапія (n = 13)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
iL-6, пг/мл	1,23 (0,94; 1,91)	1,43 (1,08; 2,00)	1,58 (1,10; 2,02)	1,82 (1,08; 2,35)
IL-10, пг/мл	5,79 (5,00; 8,95)	5,70 (5,00; 7,28)	5,70 (5,00; 8,51)	5,61 (5,00; 7,28)
VEGF, пг/мл	74,74 (28,64; 194,46)	135,38 (23,63; 328,82)	44,76 (14,32; 209,80)	61,11 (3,94; 158,11)

залежно від отриманого лікування (табл. 5). У підгрупі, де застосовували НПЗЗ, показники IL-6 до та після лікування були 1,23 (0,94; 1,91) пг/мл та 1,43 (1,08; 2,00) пг/мл, відповідно; IL-10 — 5,79 (5,00; 8,95) пг/мл та 5,70 (5,00; 7,28) пг/мл, відповідно; VEGF — 74,74 (28,64; 194,46) пг/мл та 135,38 (23,63; 328,82) пг/мл, відповідно. У підгрупі, де було лише базове лікування, концентрація IL-6 до та після лікування були 1,58 (1,10; 2,02) пг/мл та 1,82 (1,08; 2,35) пг/мл, відповідно; IL-10 — 5,70 (5,00; 8,51) пг/мл та 5,61 (5,00; 7,28) пг/мл, відповідно; VEGF — 44,76 (14,32; 209,80) пг/мл та 61,11 (3,94; 158,11) пг/мл, відповідно.

Виявили, що в пацієнтів із ХІМ без МС ні базова терапія, ні додавання до неї НПЗЗ не вплинули на концентрації досліджених біомаркерів.

У наукових працях наведено суперечливі дані щодо впливу МС на когнітивні функції, тому, враховуючи медико-соціальну значущість КП, це питання залишається актуальним [1, 8, 12]. Був доведений вплив інтерлейкінів та VEGF на ішемічні процеси в організмі, тому пошуки препаратів, які могли б змінювати концентрацію цих біомаркерів, тривають [13, 14, 15].

У цьому дослідженні була показана ефективність додавання НПЗЗ до базової терапії у пацієнтів із ХІМ і МС при корекції КП. У групі пацієнтів із ХІМ, у яких не було МС, покращення когнітивних функцій не залежало від додавання НПЗЗ до базової терапії. Доведено, що концентрація VEGF достовірно знижувалася лише в пацієнтів із ХІМ і МС, де застосовували НПЗЗ. Концентрація інтерлейкінів не змінювалася в жодній групі в динаміці лікування.

ВИСНОВКИ

1. Додавання НПЗЗ до базової терапії пацієнтам із ХІМ і МС викликало поліпшення когнітивних функцій за всіма шкалами: за шкалою МоСА — на 13 %, FAB — на 12,5 %, за таблицями Шульте — на 16,1 % ($p < 0,001$). Застосування базової терапії без додавання НПЗЗ зумовило незначне поліпшення лише показників тесту за таблицями Шульте.

2. У пацієнтів із ХІМ без МС покращення когнітивних функцій не залежало від додавання НПЗЗ до базової терапії. Під впливом базової терапії з додаванням НПЗЗ показники за шкалою МоСА поліпшувалися на 8 %, FAB — на 5,9 %, за таблицями Шульте — на 13,3 % ($p < 0,001$). У підгрупі лише із базовою терапією показники за шкалою МоСА покращувалися на 8,3 %, FAB — на 6,3 %, за таблицями Шульте — на 5,8 % ($p < 0,001$).

3. Концентрація VEGF у сироватці крові пацієнтів із ХІМ і МС достовірно знижувалася в підгрупі пацієнтів, де застосовували НПЗЗ у лікуванні (знижувалася на 36,3 %) ($p < 0,001$), тоді як у групі пацієнтів із ХІМ без МС достовірної динаміки рівня цього біомаркера внаслідок лікування встановлено не було (знижувалася на 0,4 %).

Додавання НПЗЗ до курсу базової терапії з метою корекції КП у пацієнтів із ХІМ на тлі МС має перспективне значення для застосування у неврології, кардіології, ендокринології та сімейній медицині.

Конфлікт інтересів. Усі автори заявляють про відсутність потенційного конфлікту інтересів, що потребує розкриття в цій статті.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Metabolic Syndrome, cognitive performance and dementia / Crichton G. E. et al. *Journal of Alzheimer's Disease* 2012. Vol. 30(2). P. 77-87. DOI: 10.3233/JAD-2011-111022.
2. Дарій В. І. Хронічна недостатність мозкового кровообігу : навч. посіб. для лікарів інтернів-неврологів та неврологів. Запоріжжя, 2019. 73 с.
3. Пурденко Т. Й. Проблема когнітивних розладів у неврологічній практиці (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2014. № 4 (72). С. 216–221.
4. Мищенко Т. С. Дисциркуляторная энцефалопатия: устаревший термин или клиническая реальность? *Практикующему неврологу*. 2013. № 2 (56). С. 134–138.
5. Farooqui T., Farooqui A. A. Metabolic syndrome and neurological disorders. Willey-Blackwell, 1 edition, 2013. 553 p. DOI: 10.1007/s00018-011-0840-1.
6. The metabolic and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis / Mottillo S. et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010. Vol. 56 (14). P. 1113–1132. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.034.
7. Reusch J. B. R., Low Wang C. C. Cardiovascular disease in diabetes: where does glucose fit in? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011. Vol. 96 (8). P. 2367–2376. DOI: 10.1210/jc.2010-3011.
8. Cross-sectional study examining the association between metabolic syndrome and cognitive function among the oldest old / Luo L. et al. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2013. Vol. 14 (2). P. 105–108. DOI: 10.1016/j.jamda.2012.10.001.
9. Tripolt N. J. Short communication: Effect of supplementation with *Lactobacillus casei* Shirota on insulin sensitivity, β -cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome — a pilot study. *Journal of Dairy Science*. 2013. Vol. 96 (1). P. 89–95. DOI: 10.3168/jds.2012-5863.
10. Коваленко Л. В., Белова Е. А., Верижникова Л. Н. Эндотелиальная дисфункция и метаболический синдром. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2013. № 3 (17). С. 8–13.
11. Метаболический синдром — болезнь хронического низкоинтенсивного системного воспаления / Расин М. С. и др. *Український терапевтичний журнал*. 2011. № 4. С. 56–62.
12. Копчак О. О. Когнітивні, психоемоційні та клінічні особливості при судинній патології головного мозку і метаболічному синдромі у осіб різного віку : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Київ, 2016. 36 с.
13. Cyclooxygenase-2 inhibitors differentially attenuate pentylentetrazol-induced seizures and increase of pro- and anti-inflammatory cytokine levels in the cerebral cortex and hippocampus of mice / Temp F. R. et al. *European Journal of Pharmacology*. 2017. Vol. 810. P. 15–25. DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.05.013.
14. Topical Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Macular Edema / Russo A. et al. *Journal "Mediators of Inflammation"*. 2013. Vol. 2013. P. 1–11. DOI: 10.1155/2013/476525.
15. Xu L., Croix B. S. Improving VEGF-targeted therapies through inhibition of COX-2/PGE2 signaling. *Journal "Molecular & Cellular Oncology"*. 2014. Vol. 1 (4). P. e969154-1 – e969154-3. DOI: 10.4161/23723548.2014.969154.
16. Мищенко Т. С., Лапшина И. А., Мищенко В. Н. Хроническая ишемия мозга (критерии диагностики, новые возможности лечения). *Український медичний часопис*. 2010. № 6 (80). С. 101–104.
17. Мітченко О. І., Карпачов В. В. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань: рекомендації асоціації кардіологів України та асоціації ендокринологів України. Серцево-судинні захворювання: рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / за ред. Коваленка В. М., Лутая М. І. Моріон, 2011. С. 68–79.

**ЭФФЕКТ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ НЕСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ
В КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Проф. Т. С. Мищенко, канд. биол. наук В. В. Соколик, канд. мед наук. И. В. Здесенко,
канд. мед наук В. Г. Деревецкая, И. В. Дарий

Цель исследования заключалась в выявлении эффективности применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) для коррекции когнитивных нарушений (КН) у пациентов с хронической ишемией мозга (ХИМ) и метаболическим синдромом (МС).

В исследование было вовлечено 118 пациентов с ХИМ, которые составили 2 группы: с МС и без МС. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от разновидности лечения: с добавлением к базовой терапии НПВС или нет. Степень когнитивных нарушений определяли по шкалам МоСА, FAB, таблицам Шульте, а сывороточные уровни интерлейкина-6 (IL-6), интерлейкина-10 (IL-10) и васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF) иммуноферментным методом.

Установили, что наличие МС достоверно не влияло на уровень когнитивных нарушений у пациентов с ХИМ до лечения, потому что он достоверно не отличался при сравнении с пациентами с ХИМ без МС (по шкалам МоСА, FAB, таблицам Шульте). Добавление НПВС к базовой терапии пациентам с ХИМ и МС привело к достоверному улучшению когнитивных функций по всем шкалам, тогда как применение базовой терапии без НПВС обусловило незначительное улучшение только показателей теста по таблицам Шульте. У пациентов с ХИМ без МС улучшение когнитивных функций не зависело от добавления НПВС к базовой терапии. Концентрация VEGF в сыворотке крови пациентов с ХИМ и МС достоверно снижалась в подгруппе пациентов, где применяли НПВС в лечении, тогда как в группе пациентов с ХИМ без МС достоверной динамики уровня этого биомаркера в результате лечения не установлено. Не было выявлено влияния базовой терапии и базовой терапии с добавлением НПВС на сывороточный уровень исследованных интерлейкинов (IL-6 и IL-10) у пациентов с ХИМ как с МС, так и без последнего.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, нестероидные противовоспалительные средства, хроническая ишемия мозга, цереброваскулярные заболевания, метаболический синдром, васкулоэндотелиальный фактор роста, интерлейкины.

УДК 616-002.77-085.275]-02:616.24-002.5

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.049>

РОЛЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В АКТИВАЦИИ ЛАТЕНТНОЙ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ АУТОИММУННЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ И ТУБЕРКУЛЕЗЕ

*Проф. З. В. Елоева, доц. Л. П. Киселева, доц. Н. И. Мамалуй,
доц. Т. А. Филонова, доц. В. М. Савво, канд. мед. наук С. А. Матвиенко*

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Согласно современной концепции, ведущую роль в развитии аутоиммунных ревматических болезней наряду с аутореактивными клонами Т- и В-лимфоцитов играют медиаторы межклеточного взаимодействия — цитокины. Ведущая роль цитокинов в патогенезе заболевания человека дискутируется с 90-х годов XX ст. Представляя собой полипептидные молекулы, цитокины плеiotропны по биологическим функциям. Действие их зависит от концентрации и клеток продуцентов. Блокаторы провоспалительных цитокинов, пулов Т- и В-лимфоцитов входят в протоколы лечения многих ревматических болезней. В то же время, супрессия клеточного звена иммунитета, блокирование биологической активности медиаторов межклеточного взаимодействия могут вызвать активацию латентной внутриклеточной инфекции, протективную роль в развитии которой играют провоспалительные цитокины. Одной из таких инфекций является туберкулез. В статье представлен сопоставительный анализ баланса между протективным и патогенным иммунным ответом, роли провоспалительных цитокинов в развитии аутоиммунных ревматических болезней и активации/блокады внутриклеточной инфекции (туберкулеза). Подробно освещены механизмы развития аутоагрессии, выделена ключевая роль провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНО-α и ИЛ-6 в иммунопатологии ювенильного идиопатического артрита — наиболее распространенного аутоиммунного ревматического заболевания у детей. Охарактеризованы сигнальные трансдукционные системы, обеспечивающие связывания цитокинов с клеточными рецепторами. Представлена система передачи сигналов JAK-STAT, где задействованы янус-киназы и транскрипционные факторы STAT, роль семейства JAK-STAT в иммунопатогенезе ювенильного идиопатического артрита (JAK 3). В сопоставительном анализе изучались показатели уровней провоспалительных и регуляторных цитокинов у пациентов с латентной туберкулезной инфекцией в сравнении с неинфицированными. Приведены данные собственного наблюдения больных ревматоидным артритом детей, заболевших туберкулезом, через годы от начала основного заболевания.

Ключевые слова: цитокины, ювенильный идиопатический артрит, туберкулез.

Аутоиммунные ревматические болезни представляют собой гетерогенные по механизму развития мультисистемные иммуновоспалительные заболевания соединительной ткани и суставов. Хронические по характеру течения болезни данной группы нередко приводят к ранней инвалидизации как взрослых, так и детей, что создает сложную социальную проблему [1]. Прогноз заболевания ухудшается при развитии амилоидоза, а также при активации латентной внутриклеточной инфекции на фоне иммуносупрессивной и/или биологической терапии.

Патогенез ревматических болезней сложный, многокомпонентный включает: воспаление (основное интегральное звено в цепи изменений сразу после воздействия на организм причинных факторов), нарушения в системе крови и гемостаза, иммунопатологические процессы и реакции со срывом толерантности к собственным тканям организма, патологические процессы, вызванные поражением различных органов, тканей и систем, вплоть до полиорганной недостаточности [1]. Отмена анергии Т- и В-лимфоцитов к аутоантигенам, продукция аутоантител при активации

сигнальных путей/молекул, повышенный синтез провоспалительных цитокинов — ключевые звенья развития аутоиммунного воспаления с разной направленностью и степенью выраженности иммунного ответа/реакции при каждой нозологической форме [1, 11]. Еще в 1996 г. С. Dinarello была предложена концепция ведущей роли цитокинов в патогенезе заболеваний человека, или цитокиновая теория развития воспаления, многократно подтверждавшаяся в последующих исследованиях [2]. В настоящее время клонированы гены около 300 молекул, относящихся к системе цитокинов. Это эндогенные полипептидные молекулы, регулирующие многие жизненно важные физиологические процессы в организме, главные медиаторы иммунной системы. Цитокины плеiotропны по биологическим функциям. Каждая молекула имеет несколько активностей, проявляющихся относительно различных типов клеток, участвующих в разных иммунных реакциях. Процессы активации иммунокомпетентных клеток и усиленной продукции цитокинов способствуют защите организма на начальных фазах воспаления. Положительная роль этих процессов становится проблематичной, когда степень активации перестает быть адекватной, и первоначальный защитный механизм перерастает в патологический процесс (что наблюдается при аутоиммунных состояниях/процессах). Действие цитокинов не ограничивается ближайшим тканевым окружением. Биологическая активность их способна проявляться как дистантно после секреции клеткой — продуцентом (местно и системно), так и при клеточном контакте в виде мембранной формы, что отличает их от гормонов. Воздействуя на Т- и В-лимфоциты, цитокины способны стимулировать индуцированные антигеном процессы в иммунной системе, вызывая развитие патологических изменений и оказывая повреждающее действие на ткани и органы, как это происходит при аутоиммунном и аллергическом воспалении. Одно из важнейших свойств цитокинов — осуществление биологической активности посредством связывания со специфическими клеточными/мембранными рецепторами и проведение внутриклеточного сигналинга с участием цитоплазматических ферментов (тирозинкиназ) и транскрипционных факторов. Связываясь с мембранными рецепторами цитокины способны активировать различные пути сигнальной трансдукции — преобразование

сигнала на пути от клеточной мембраны к ядру клетки [2, 10].

Цель работы — проведение сравнительного анализа баланса между протективным и патогенным иммунными ответами, значимости провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в развитии аутоиммунного воспаления и активации латентной внутриклеточной инфекции (туберкулез) на примере наиболее распространенного ревматического заболевания ювенильного идиопатического артрита (ЮИА)/ревматоидного артрита (РА). Статья составлена на основе обзора литературы и собственных данных наблюдения больных ЮИА детей, заболевших туберкулезом, через много лет от начала ревматоидного процесса.

Отличительной особенностью ЮИА является развитие хронического воспалительно-деструктивного синовита в сочетании с поражением внутренних органов и систем у отдельных больных, что приводит к тяжелой инвалидности. Согласно современной концепции, центральную роль в иммунопатогенезе болезни играют: Т-клеточный иммунный ответ на широкий спектр потенциальных патогенов, аутореактивные Т-лимфоциты, Т-лимфоциты-хелперы, усиливающие синтез аутоантител В-лимфоцитами, запуская тем самым развитие тканевых проявлений синовита, иммуновоспалительной реакции. Воспаленная синовиальная оболочка суставов инфильтрирована активированными макрофагами, Т-лимфоцитами-хелперами, цитотоксическими Т-лимфоцитами (CD4+ и CD8+), натуральными киллерами (NK-клетки), синтезирующими провоспалительные и иммунорегуляторные цитокины. Более 50 % клеточного инфильтрата в синовии составляют Т-лимфоциты [1, 2, 3, 10]. Синтезируя ИЛ-12 и ИЛ-18, клетки синовиальной оболочки направляют дифференцировку Т-лимфоцитов в Т-хелперы 1 типа, а с помощью ИЛ-4 в Т-хелперы 2 типа ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-23 для развития Т-хелперов 17 [10, 13]. Доминируют в воспаленном суставе Т-хелперы 1 типа, продуцирующие ФНО-α, ИФН-γ, ИЛ-2. Увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов сопровождается снижением продукции противовоспалительных и регуляторных цитокинов, что еще больше усугубляет нарушение нормального баланса медиаторов с разной направленностью действия. У больных ЮИА снижена экспрессия ИЛ-1RA (рецепторный антагонист ИЛ-1), ИЛ-10,

ИЛ-2, участвующих в генерации Т-регуляторных лимфоцитов, а также растворимых рецепторов к ФНО- α и ИЛ-1, способных связывать избыток этих цитокинов [4, 5, 13]. Сравнительная оценка содержания 17 цитокинов в сыворотке крови больных ЮИА выявила существенный рост уровней ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-13, ИФН- γ и умеренное повышение ФНО- α [2, 10]. Более ста цитокинов — хемокинов вовлечены в воспалительный каскад, связанный с артритом. Пилотную роль в патологическом процессе при ЮИА/РА при этом играют аутореактивные Т-лимфоциты и такие провоспалительные цитокины, как ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 [5, 7, 10]. ФНО- α , продуцируемый преимущественно активированными моноцитами и макрофагами, стимулирует синтез других провоспалительных цитокинов, экспрессию молекул адгезии эндотелиальными клетками и транспорт лейкоцитов в воспаленный сустав, синтез матриксной металлопротеиназы, активацию остеокластов, что приводит к развитию хрящевой и костной деструкции. ФНО- α , включаясь в метаболизм липидов, блокирует липопротеиновую липазу, вызывая развитие кахексии. Хроническое увеличение уровней ИЛ-1, ФНО- α и ИЛ-6 в циркуляции вызывает развитие нарушений метаболизма костной ткани на уровне организма, ведущего к появлению клинических признаков остеопороза трубчатых костей. ИЛ-6 стимулирует синтез острофазовых белков в печени, поддерживая воспалительный процесс [7]. Ключевая роль провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ФНО- α и ИЛ-6 в иммунопатологии ЮИА подтверждается успешностью биологической терапии моноклональными антителами, блокирующими синтез данных цитокинов. Более глубокое понимание патофизиологии ревматоидного артрита привело к выявлению новых терапевтических мишеней, молекул адгезии, внутриклеточных и внеклеточных сигнальных путей. Потенциальными целями для иммуномодуляции являются сигнальные трансдукционные системы, обеспечивающие связывание цитокинов с клеточными рецепторами, а также внутриклеточные киназы, ответственные за сигнализацию и внутриклеточную трансмиссию. Многие цитокины для осуществления клеточного сигналинга используют систему передачи сигнала JAK-STAT, где задействованы янус-киназы (janus-kinase, JAK) и транскрипционные факторы STAT (signal transducer and activator of

transcription). Нарушение в этой системе передачи сигналов от рецепторов цитокинов приводит к формированию различных форм иммунопатологии и иммунодефицитных состояний. В то же время, гиперактивация JAK-STAT отмечается при аутоиммунных состояниях и опухолях. По современным представлениям, сигнальная система JAK-STAT является ключевым компонентом регуляции гемопоэза и иммунитета. Семейство JAK-STAT в клетках млекопитающих представлено 4 белками — JAK-1, JAK-2, JAK-3 и TYK-2 (тирозинкиназа-2). В иммунопатологии ЮИА особое значение придается JAK-3, экспрессирующейся больше в клетках иммунной системы (Т- и В-лимфоциты, НК-клетки, моноциты) [2, 10, 13]. Доказано, что ингибиторы JAK-3 подавляют синтез ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, матриксной металлопротеиназы и пролиферацию активированных Т-лимфоцитов-хелперов, ИЛ-17, Т-хелперов-17 и ИФН- γ Т-хелперными клетками 1 типа. По решению FDA (США) блокаторы сигнальных путей JAK-3 разрешены к клиническому применению наряду с блокаторами ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 в терапии ревматоидного артрита с 2012 г.

Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения 10 млн человек ежегодно заболевают туберкулезом. Однако значительно большее число людей, инфицированных *Mycobacterium tuberculosis*, не имеют клинической симптоматики заболевания, оставаясь в латентной стадии инфекции. Количество инфицированных *M. tuberculosis* не регистрируются ВОЗ. Самые последние исследования 2014 г., согласно им, 23 % общей популяции людей имеют латентную форму инфекции [12]. Активация латентной инфекции с развитием туберкулеза наблюдается у одного из 10–20 инфицированных (5–10 %), у детей более часто, особенно в первые 2 года жизни. В защите от *M. tuberculosis* участвуют как врожденный, так и приобретенный иммунитет. При попадании возбудителя в дыхательные пути альвеолярные макрофаги фагоцитируют микобактерии и начинают продуцировать провоспалительные цитокины, сигнализируя об инфицированности — ИФН- γ , ФНО- α , гранзимы, β -дефензины и гепсидин. В очаг воспаления мигрируют моноциты, нейтрофилы, лимфоциты, создавая таким образом иммунный и физический барьер (гранулемы), препятствующие дальнейшей диссеминации микобактерий. В образовании гранул участвуют также Т-лимфоциты-хелперы

1 типа и регуляторные цитокины ИЛ-10, ИЛ-12 [9, 14]. Не получая достаточного активирующего сигнала от Т-лимфоцитов, альвеолярные макрофаги оказываются не способны переварить попавшие микобактерии, которые сами активно противодействуют процессу фагоцитоза [16]. Анализ цитокинового ответа на антигенную стимуляцию *Mycobacterium tuberculosis* показал, что пациенты с латентной инфекцией отвечают на антигенное воздействие более повышенным синтезом ИФН- γ , ИЛ-2, ИЛ-8 в сравнении с неинфицированными [15]. Следует думать, что способность макрофагов ингибировать активацию/рост туберкулезной инфекции зависит от провоспалительных цитокинов ИФН- γ , ИЛ-8. При более длительном контакте с туберкулезным антигеном пациенты с латентной инфекцией синтезируют также повышенный уровень — GM-CSF (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор), ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-12p70, ФНО- α . Наряду с синтезом провоспалительных цитокинов у пациентов с латентной инфекцией наблюдается активация Т-хелперов 2 типа и синтез ими ИЛ-5 и ИЛ-10. Синтез ИЛ-10 можно объяснить, как необходимый для сохранения баланса между протективным и провоспалительным ответом. ИЛ-5 — фактор роста β -лимфоцитов и активационный фактор, стимулирующий лимфоциты и синтез антител, что свидетельствует в пользу участия гуморального звена иммунитета в защите от туберкулеза.

Главную протективную роль в защите как от инфицирования, так и активации латентной туберкулезной инфекции, по данным многочисленных исследований, играют ИФН- γ и ФНО- α [6, 8]. При недостатке ИФН- γ микобактерии остаются в фагосомах, которые не сливаются с лизосомами. Незавершенный фагоцитоз микобактерий — важнейший элемент иммунопатогенеза туберкулезной инфекции. У больных туберкулезом снижена продукция ИФН- γ в культурах мононуклеаров периферической крови. В легких главными продуцентами ИФН- γ служат активированные CD4+Тл (Т-хелперы 1 типа) и CD8+Тл (Т-киллеры) [17]. Снижение содержания обоих типов этих клеток в легочной ткани приводит к нарушению формирования гранулем и значительному повышению чувствительности к туберкулезной инфекции. Генетические дефекты рецепторов ИФН- γ ассоциируют с повышением риска развития туберкулеза в раннем возрасте с очень плохим прогнозом [12].

На самых ранних этапах взаимодействия макрофагов с микобактериями макрофаги также начинают синтезировать ФНО- α одновременно с CD4+ и CD8+Т-лимфоцитами. ФНО- α стимулирует развитие воспалительной реакции, синтез других цитокинов и хемокинов, формирование гранулем [6]. Необходимым условием для выполнения протективной функции блокирования/подавления активации латентной туберкулезной инфекции является сохранение баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами.

Наблюдались двое больных ювенильным идиопатическим артритом, заболевших туберкулезом через 10 лет и 13 лет от начала ревматоидного процесса. Оба пациента вакцинированы БЦЖ в периоде новорожденности. Ревакцинация не проводилась из-за развития аутоиммунного заболевания. Ниже приводится клинический пример одного из пациентов. Пациент Сергей, 24 года, общая длительность заболевания 16 лет, возраст к началу болезни 8 лет. Начало заболевания острое с повышением температуры тела до высоких фебрильных цифр, появлением сыпи на боковых поверхностях туловища, животе, передней поверхности грудной клетки, разгибательных поверхностях конечностей, над суставами, напоминающей расчесы; болями в суставах конечностей, нарастающей общей слабостью. Больной переведен в городское кардиоревматологическое отделение 23 ДКБ г. Харькова через 1,5 мес. от начала терапии с DS системное заболевание соединительной ткани? В процессе диагностического поиска исключались системная красная волчанка, системная склеродермия, полимиозит, системные васкулиты. Тесты на наличие антител к кардиолипину, волчаночному антикоагулянту, антинуклеарные антитела, антитела к ДНК, к SKL70 протеину были негативны. На основе проведенного клинико-лабораторного обследования был установлен окончательный диагноз ЮИА, системная форма, аллергосептический вариант, лихорадочный, кожно-васкулярный, суставной синдромы, гепатит, кардит, активность III степени, функциональная недостаточность I степени. Патологический процесс был купирован проведением длительной иммуносупрессивной терапии (метотрексат) в сочетании с глюкокортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами с учетом циркадного ритма биологической активности процесса. Максимальная

доза метотрексата составила 15 мг 1 раз в 7 дней, метилпреднизолона 30 мг перорально (по преднизолону) и 30 мг в/в ежедневно первые 2 недели с последующим переходом на прием только перорально; диклофенака натрия 75 мг в сутки. Через год от начала терапии была достигнута медикаментозная ремиссия патологического процесса, в последующие годы до 16-летнего возраста пациент продолжал получать метотрексат 15 мг в 7 дней. В 18 лет у пациента стала повышаться температура тела до субфебрильных цифр, что было расценено, как активация основного заболевания — ЮИА; самостоятельно возобновлен прием метотрексата и диклофенака натрия. При проведении рентгенографии органов грудной клетки (обращение к врачу через 3 мес.) были выявлены инфильтративные изменения в легких с формированием каверн, при посеве мокроты была обнаружена *Mycobacterium tuberculosis*. Диагностирован туберкулез. Пациент оказался торпидным к проводимой противотуберкулезной терапии, через 6 мес. от начала лечения проведена резекция доли правого легкого. Туберкулезный процесс был купирован полностью (заключение фтизиатра) только через 2,3 года от начала терапии. В 22 года рецидив основного заболевания ЮИА. Диагноз болезнь Стилла у взрослых.

Пациентка Светлана, 29 лет. Общая длительность заболевания 23 года, возраст к началу болезни 6 лет. Начало подострое, на фоне видимого благополучия при отсутствии провоцирующих факторов развился локальный воспалительный процесс в коленных суставах (увеличение в объеме, повышение температуры, ограничение пассивных и активных движений, болевая сгибательная контрактура в правом коленном суставе). Пальпаторно определялся симптом баллотирования надколенника, свидетельствуя о наличии выпота в полости обоих коленных суставов. Утренняя скованность движения превышала 30 мин., при проведении иммунных исследований были выявлены антинуклеарные антитела в крови. Через 6 мес. в патологический процесс вовлеклись голеностопные суставы. Девочка не лихорадила, клинические признаки поражения внутренних органов не определялись. Диагностирован ЮИА, преимущественно суставная форма, олигоарткулярный вариант, активность II степени, ФН I степени, анатомическая деструкция I степени. Объем терапии включал нестероидные противовоспалительные препараты, аминохинолиновые

производные, внутрисуставное введение гидрокортизона/кеналога и циклофосфана в оба коленных сустава. Через 5 лет от начала заболевания, в возрасте 11 лет развился двусторонний иридоциклит со снижением остроты зрения. На тот момент имела место безмедикаментозная ремиссия суставного синдрома. Возобновлена противовоспалительная терапия с включением иммуносупрессантов (лейкеран). Несмотря на проводимую терапию, прогрессировала костно-хрящевая деструкция больше в коленных суставах, воспалительный процесс в органах зрения был купирован полностью в течение года. В 19-летнем возрасте при плановом обследовании по месту работы (проведение флюорографии) был выявлен туберкулезный процесс в легких, в течение 2 лет проводилась противотуберкулезная терапия с полной регрессией воспалительного процесса в легких. В настоящее время пациентка замужем, имеет здорового ребенка 7 лет, регулярно принимает хондропротекторы в связи с сохранением деструктивного процесса в пораженных суставах, больше в коленных.

Представленные данные обзора литературы, наблюдение больных ЮИА детей еще раз свидетельствуют о риске инфицирования/активации латентной внутриклеточной инфекции (туберкулеза) при проведении длительной иммуносупрессивной терапии иммунопатологического процесса/цитокинового воспаления; плейотропности действия цитокинов в зависимости от их концентрации и клеток продуцентов. Пилотную роль в развитии аутоиммунных ревматических болезней играют провоспалительные цитокины — ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6. При этом ФНО- α вместе с ИФН- γ выполняют протекторную функцию в защите организма ребенка от развития туберкулеза. Необходимым условием для полной эрадикации *Mycobacterium tuberculosis* является соблюдение баланса между протективным и патогенным иммунными ответами. Возможно, достижение такого же баланса в кооперации иммунокомпетентных клеток с помощью регуляторных Т-лимфоцитов и цитокинов (ИЛ-10) явится одним из звеньев полного купирования иммуновоспалительного процесса, стойкой безмедикаментозной ремиссии в терапии аутоиммунных ревматических болезней.

ВЫВОДЫ

Длительная иммуносупрессивная терапия, равно как и биологическая (блокада ФНО), повышает риск инфицирования *Mycobacterium tuberculosis*, развитие туберкулеза. В развитии аутоиммунного ревматического процесса и активации латентной внутриклеточной инфекции (туберкулеза) одну из ключевых ролей играют одни и те же провоспалительные цитокины — ИФН- γ , ФНО- α .

Одним из главных условий блокирования/активации латентной туберкулезной инфекции является сохранение баланса между протективными и патогенным иммунными ответами, синтезом противовоспалительных и провоспалительных цитокинов.

Каждому пациенту перед назначением иммунодепрессантов при аутоиммунной патологии необходимо проведение туберкулиновой пробы и квантиферонового теста. Палочка Коха существует на нашей планете более 2 тысячелетий оставаясь высоковирулентной и патогенной для человека. Персистирующая внутриклеточная инфекция может быть одним из триггерных факторов развития аутоагрессии/срыва толерантности к собственным тканям макроорганизма. Сопоставительный анализ более тонких механизмов развития аутоагрессии и активации внутриклеточной инфекции — шаг к раскрытию недостающих звеньев как в иммунопатогенезе ревматических болезней, так и в блокаде активации внутриклеточной инфекции.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Національний підручник з ревматології / Коваленко В. М., Шуба Н. М., Казимирко В. К. та ін. Київ : МОРІОН, 2013. 671 с.
2. Симбирцев А. С. Цитокины в патогенезе и лечении заболеваний человека. Санкт-Петербург : Фолиант, 2018. 512 с.
3. Avci A. B. Feist E., Burmester G. R. Targeting GM-CSF in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2016. № 34 (98). P. 39–44.
4. Cavalli G., Dinarello C. A. Treating rheumatological diseases and co-morbidities with interleukin-1 blocking therapies. *Rheumatology (Oxford)*. 2015. 54 (12). P. 2134–2144.
5. Croft M., Siegel R. M. Beyond TNF: TNF superfamily cytokines as targets for the treatment of rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol*. 2017. № 13 (4). P. 217–233.
6. Differential risk of tuberculosis reactivation among anti-TNF therapies is due to drug binding kinetics and permeability / Fallahi-Sichani M., Flynn J. L., Linderman J. J. et al. 2012. № 188 (7). P. 3169–3178.
7. Hashizume M., Mihara M. The roles of interleukin-6 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis*. 2011. № 765624. P. 18.
8. Lynch K., Farrell M. Cerebral tuberculoma in a patient receiving anti-TNF alpha (adalimumab) treatment. *Clin. Rheumatol*. 2010. № 29 (10). P. 1201–1204.
9. Lyadova I. V., Panteleev A. V. Th1 and Th17 Cells in Tuberculosis: Protection, Pathology, and Biomarkers. *Mediators Inflamm*. 2015. № 854507. P. 1–13.
10. McInnes I. B., Buckley C. D., Isaacs J. D. Cytokines in rheumatoid arthritis — shaping the immunological landscape. *Nat Rev Rheumatol*. 2016. № 12(1). P. 63–68.
11. McInnes I. B., Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N. Engl. J. Med*. 2011. № 365 (23). P. 2205–2219.
12. Meier N. R., Volken T., Geiger M. et al. Risk Factors for Indeterminate Interferon-Gamma Release Assay for the Diagnosis of Tuberculosis in Children — A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2019. № 7 (208). P. 1–20.
13. Noack M., Miossec P. Selected cytokine pathways in rheumatoid arthritis. *Semin Immunopathol*. 2017. № 39 (4). P. 365–383.
14. Orme I. M., Robinson R. T., Cooper A. M. The balance between protective and pathogenic immune responses in the TB-infected lung. *Nat Immunol*. 2015. 16 (1). P. 57–63.
15. Publisher Correction: M. tuberculosis infection and antigen specific cytokine response in healthcare workers frequently exposed to tuberculosis / Essone P. N., Leboueny M., Maloupazoa Siawaya A. C. et al. *Sci Rep*. 2019. 23. № 9 (15415). P. 1–4.

16. Warren E., Teskey G., Venketaraman V. Effector Mechanisms of Neutrophils within the Innate Immune System in Response to Mycobacterium tuberculosis Infection. *J. Clin. Med.* 2017. № 6 (15). P. 19.
17. CD137 is a Useful Marker for Identifying CD4+ T Cell Responses to Mycobacterium tuberculosis / Yan Z. H., Zheng X. F., Wang L. Yi et al. *Scand J Immunol.* 2017. № 85 (5). P. 372–380.
-

РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ В АКТИВАЦІЇ ЛАТЕНТНОЇ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ АУТОІМУННИХ РЕВМАТИЧНИХ ХВОРОБАХ І ТУБЕРКУЛЬОЗІ

*Проф. З. В. Єлоєва, доц. Л. П. Кисельова, доц. Н. І. Мамалуй,
доц. Т. А. Філонова, доц. В. М. Савво, канд. мед. наук С. А. Матвієнко*

Відповідно до сучасної концепції, провідну роль у розвитку аутоімуних ревматичних хвороб поряд з аутореактивними клонами Т- і В-лімфоцитів, відіграють медіатори міжклітинної взаємодії — цитокіни. Провідна роль цитокінів у патогенезі захворювання людини дискутується з 90-х років ХХ ст. Становлячи собою поліпептидні молекули, цитокіни є плейотропними за біологічними функціями. Дія їх залежить від концентрації і клітин продуцентів. Блокатори прозапальних цитокінів, пулів Т- і В-лімфоцитів входять в протоколи лікування багатьох ревматичних хвороб. Водночас супресія клітинної ланки імунітету, блокування біологічної активності медіаторів міжклітинної взаємодії можуть викликати активацію латентної внутрішньоклітинної інфекції, протективне значення у розвитку якої мають прозапальні цитокіни. Однією з таких інфекцій є туберкульоз. У статті представлений порівняльний аналіз балансу між протективною і патогенною імунною відповіддю, ролі прозапальних цитокінів у розвитку аутоімуних ревматичних хвороб і активації/блокади внутрішньоклітинної інфекції (туберкульозу). Детально висвітлені механізми в розвитку аутоагресії, виділена ключова роль прозапальних цитокінів ІЛ-1, ФНП-α та ІЛ-6 в імунопатології ювенільного ідіопатичного артриту — найбільш розповсюдженого аутоімуного ревматичного захворювання в дітей. Охарактеризовані сигнальні трансдукційні системи, що забезпечують зв'язування цитокінів із клітинними рецепторами. Представлена система передачі сигналів JAK-STAT, де задіяні янус-кінази і транскрипційні фактори STAT, роль сімейства JAK-STAT в імунопатогенезі ювенільного ідіопатичного артриту (JAK 3). У порівняльному аналізі вивчені показники рівнів прозапальних цитокінів у пацієнтів з латентною туберкульозною інфекцією порівняно з неінфікованими. Наведено дані власного спостереження хворих на ревматоїдний артрит дітей, які захворіли на туберкульоз, через роки від початку основного захворювання.

Ключові слова: цитокіни, ювенільний ідіопатичний артрит, туберкульоз.

ВПЛИВ ІМУННИХ МЕХАНІЗМІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ХРОНІЧНОГО ВЕРХІВКОВОГО ПЕРІОДОНТИТУ

Канд. мед. наук Ю. В. Сідаш

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Висвітлено розвиток одонтогенних вогнищ інфекції у вигляді різних нозологічних форм хронічних періодонтитів, що спостерігається в осіб із загальносоматичними захворюваннями та може супроводжуватися змінами показників імунітету на загальному та місцевому рівнях. Необхідно зазначити, що хронізація запального процесу в періодонті є складний імунопатологічний процес, на перебіг якого впливає функціональна активність імункомпетентних клітин, продукція тих чи інших імунoglobulinів, цитокінів, патогенетичних імунних комплексів і адгезивних молекул тощо. Доведена необхідність детального вивчення імунопатологічного розвитку запалення в навколоверхівкових тканинах зубів, Т- і В-клітинної ланки місцевого імунітету, для призначення коректного патогенетичного лікування по збереженню зубів із хронічними верхівковими періодонтитами.

Ключові слова: хронічний верхівковий періодонтит, місцевий імунітет.

Досить часто формування одонтогенних вогнищ інфекції у вигляді різних нозологічних форм хронічних періодонтитів спостерігається в осіб із загальносоматичними захворюваннями, що може супроводжуватися змінами показників імунітету на загальному та місцевому рівнях, безпосередньо зумовлених наявністю супутньої патології, і саме вони складають значну частину хворих.

Доведено, що хронічні одонтогенні вогнища призводять до розвитку бактеріємії [1, 2, 3]. Наприклад, загострення хронічного верхівкового періодонтиту, низка лікувальних ендодонтичних маніпуляцій, видалення зуба призводять до масивнішого надходження мікроорганізмів у кров'яне русло. Завдяки ретикулоендотеліальній системі бактеріємія досить швидко ліквідується. Проаналізувавши стоматологічний статус пацієнтів із соматичними хворобами, установили зв'язок між вогнищем хронічної одонтогенної інфекції в періодонті та хворобами серцево-судинної, дихальної систем, сполучної тканини [4, 5, 6].

Вогнище хронічного запалення в періодонті шкідливо діє на імунний стан організму, може загострювати загальносоматичні хвороби. Наявність вогнищ хронічного запалення в навколоверхівкових тканинах зубів може порушувати захисні реакції при системних захворюваннях. Це відбувається такими шляхами:

– вогнищева інфекція сама стає фактором ризику системної патології;

– мікробні біоплівки можуть бути резервуаром накопичення грамнегативної анаеробної мікрофлори та джерелом надходження в організм бактеріальних токсинів;

– у відповідь на наявне вогнище хронічного запалення в організмі стимулюється вироблення медіаторів запалення [7].

Отже, хронічний процес у навколоверхівкових тканинах зуба відіграє важливу роль у розвитку хвороб внутрішніх органів і систем.

В основі патогенезу запального процесу лежать два основні чинники: дія на тканину того чи іншого подразника та місцева реакція тканин, яка в свою чергу залежить від стану організму, його місцевого та загального імунітету [8, 9].

Відповідно до сучасних уявлень запальний процес у періодонті розглядається як типова імунна реакція [10, 11, 12].

Із літературних джерел відомо, що у хворих із запальними процесами формується вторинний імунodefіцит, що характеризується пригніченням Т-системи імунітету та дисфункцією фагоцитуючих клітин [13, 14]. Імунітет поділяють на два типи: гуморальний та клітинний. Для імунної відповіді гуморального типу характерне вироблення антитіл, а для клітинного типу — дія активованих тимусозалежних лімфоцитів

(Т-лімфоцитів). Клітинний тип імунної відповіді характеризується секрецією великої кількості антигенспецифічних активованих лімфоцитів. Однак оптимальна імунна відповідь реалізується тільки при взаємодії гуморальної та клітинної ланок імунітету [15, 16, 17].

Розвиток гетеро- чи аутосенсibiliзації організму пояснюється постійним надходженням антигенів у систему корневих каналів та наявністю в періодонті макрофагів, лімфоцитів, поліморфноядерних нейтрофілів, плазматичних і тучних клітин [18, 19].

Хронічне запалення в періодонті, що виникає при нормальному імунному статусі, необхідно розглядати як захисний бар'єр. При цьому припиняються розпад тканин, надходження мікроорганізмів та їхніх токсинів у кров та лімфу із зони інфікованого запалення навколо верхівки кореня зуба. Проте, формування цього захисного бар'єра може бути порушено як унаслідок підвищення вірулентності мікрофлори, так і недостатності функціонування імунної системи [20, 21].

У зв'язку з цим, виявлено, що в клітинному складі навколоверхівкового хронічного вогнища запалення знаходяться імунокомпетентні клітини — Т- та В- лімфоцити [22, 23].

Підтверджено, що наявність хронічного періодонтиту зумовлює розвиток хвороб інших органів та систем організму [24]. Проведений аналіз імунограм пацієнтів свідчить про наявність кореляційних зв'язків між вираженістю імунних реакцій організму, перебігом загального захворювання та активністю його клінічного перебігу.

Доведено, що однією з умов розвитку запального процесу в періапикальних тканинах є імунодефіцитний стан, що зумовлює необхідність визначення стану імунітету при стоматологічних втручаннях [25].

Однак у сучасній літературі відсутня інформація про патогенетичну роль медіаторів імунної системи в розвитку запальних процесів в одонтогенних вогнищах запалення.

Багато авторів зазначають, що хронічне вогнище запалення в навколоверхівкових тканинах зубів спричиняє алергізацію організму. Провідну роль у запальному процесі відіграють медіатори запалення. Це популяції клітин, які беруть участь у цьому процесі. Розвиток імунної реакції при одонтогенному запальному процесі визначається дією антигенів тканин періодонта, які є для організму алергенами або аутоалергенами.

Поліморфноядерні нейтрофіли вступають у тісний контакт зі сторонніми агентами, їхня бактерицидна дія частково пов'язана з виділенням вільних радикалів у процесі окиснювального метаболізму [26].

Важлива роль у регуляції міжклітинної взаємодії в процесі імунної відповіді організму відводиться ендogenousним імуномодуляторам, до яких належать цитокіни.

Цитокіни — це зв'язувальна ланка між імунітетом, гомеостазом, неспецифічною резистентністю та іншими процесами, які забезпечують захисні та репаративні функції організму [27].

За напрямом імунорегуляторних функцій і здатністю пригнічувати або ініціювати механізми запалення цитокіни розрізняють на про- і протизапальні. Від співвідношення прозапальних та протизапальних цитокінів залежить вираженість запальної відповіді з боку періодонта і реакції на проведене лікування, в тому числі антибіотикотерапію [28, 29].

Насамперед, необхідно оптимізувати місце лікування захворювань у періапикальних ділянках, а також застосовувати диференційовані патогенетичні підходи до лікування. Необхідно зазначити, що в хронізації запального процесу в періодонті є складний імунопатологічний процес, на перебіг якого впливає функціональна активність імунокомпетентних клітин, продукція тих чи інших імуноглобулінів, цитокінів, патогенетичних імунних комплексів і адгезивних молекул тощо [30].

Сучасні дані про функціонування імунної системи, зокрема місцевого імунітету при запальних захворюваннях порожнини рота, а саме відображені дані лише за наявності тяжких соматичних хвороб.

При хронічному верхівковому періодонтиті виявлено значні зміни показників клітинних і гуморальних факторів імунітету периферичної крові: підвищення рівня CD^{8+} клітин, зниження вмісту CD^{3+} , CD^{4+} лімфоцитів, зменшення співвідношення CD^{4+}/CD^{8+} , підвищення сироваткових концентрацій IgA, IgG, IgM, фібронектину, зниження активності мієлопероксидази і фагоцитарної активності нейтрофілів [31]. Визначені зміни показників цитокінового профілю сироватки крові — зниження рівнів Іл-4, ІФН- γ , підвищення концентрації Іл-1 α , Іл-1 β , Іл-8, ФНП- α . Максимальне відхилення імунологічних показників у периферичній крові виявлене автором

при хронічному гранулюючому періодонтиті. У цих хворих виявлені зміни імунних показників ротової рідини, зниження концентрації SIgA, IgG, фібронектину, Іл-4, Іл-8, Іл-10, ІФН- γ ; підвищення рівнів прозапальних цитокінів Іл-1 β і ФНП- α .

Доведено, що в патогенезі хронічного верхівкового періодонтиту відіграють важливу роль імунні механізми. Імунітет і місцеві імунологічні реакції при хронічному періодонтиті вивчені

недостатньо. Немає даних про зв'язок хронічного періодонтиту з показниками загального клітинного і гуморального імунітету, місцевими реакціями.

У перспективі для детальнішого аналізу імуннопатологічного розвитку запалення в навколо-верхівкових тканинах зубів потребують вивчення Т- і В-клітинна ланки місцевого імунітету при хронічному одонтогенному вогнищі запалення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Митронин А. В. Принципы, методы и средства лечения хронического периодонтита при комплексной реабилитации пациентов. *Стоматология*. 2005. Т. 84. № 6. С. 67–74.
2. Прийма Н. В. Комплексный подход к лечению периодонтита у больных хроническим пиелонефритом. *Эндодонтист*. 2010. № 2 (4). С. 14–16.
3. Робустова Т. Г., Митронин А. В. Хронический апикальный периодонтит, причинно-следственная связь очагов инфекции с сопутствующими заболеваниями. *Российский стоматологический журнал*. 2007. № 1. С. 38–42.
4. Щербина І. М. Особливості перебігу та лікування хронічного періодонтиту у підлітків, інфікованих туберкульозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22. Полтава, 1999. 19 с.
5. Юдина Н. А. Профилактика и лечение стоматологических заболеваний у пациентов с ишемической болезнью сердца (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14. 00.21. Минск, 2010. 40 с.
6. Ткаченко П. І., Митченко М. П., Сідаш Ю. В. Комплексний підхід до лікування хронічного гранулюючого періодонтиту у хворих на цукровий діабет II типу. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 1. Т. 1 (98). С. 252–256.
7. Сашкина Т. И., Порфириадис М. П., Шулаков В. В., Воложин А. И. Роль иммунной системы в развитии гиперергического воспалительного процесса в челюстно-лицевой области. *Стоматология*. 2008. № 6. С. 4–8.
8. Ткаченко П. И., Гоголь А. М. Местные защитные реакции полости рта при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2002. Т. 2. № 2 (4). С. 20–23.
9. Черкашин С. И. Патогенез, диагностика, прогнозирование и лечение хроническо-септических состояний при периапикальной очаговой инфекции: автореф. ... д-ра мед. наук: 14.00.22. Киев, 1991. 21 с.
10. Полетаев А. Б. Иммунофизиология и иммунопатология. Избранные главы. М.: МИА, 2008. 207 с.
11. Liapatas S., Nakou M., Rontogianni D. Inflammatory infiltrate of chronic periradicular lesions: an immunohistochemical study. *Int. Endod. J.* 2003. Vol. 36, № 7. P. 464–471.
12. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л. В. Беркало та ін.; за ред. І. П. Кайдашева. Полтава: Полімет, 2003. 320 с.
13. Phenotypical and functional analysis of T cells in periodontitis / Petit M. D. et al. *J. Periodontal Res.* 2001. Vol. 36, № 4. P. 214–220.
14. The changes in T-lymphocyte subsets following periodontal treatment in patients with chronic periodontitis / Erciyas K. et al. *J. Periodontal Res.* 2006. Vol. 41, № 3. P. 165–170.
15. B-1a cells and plasma cells in periodontitis lesions / Donati M., Liljenberg B., Zitzmann N. U. et al. *J. Periodontal Res.* 2009. Vol. 44, № 5. P. 683–688.
16. Караулов А. В., Земсков А. М., Земсков В. М. Клиническая иммунология и аллергология: учеб. пособ. для системы послевуз. подготовки врачей / под ред. А. В. Караулова. Москва: МИА, 2002. 650 с.
17. Лебедев К. А., Понякина И. Д. Иммунограмма в клинической практике. Москва: Наука, 1990. 224 с.

18. Жаркова О. А. Иммунологические и микробиологические аспекты хронических периодонтитов. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2006. Т. 5, № 3. С. 105.
19. Шешукова О. В. Визначення участі імуніцитів у процесах резорбції коренів тимчасового зуба при хронічному запальному процесі в періодонті. *Український стоматологічний альманах*. 2009. № 5. С. 47–48.
20. Кабак С. Л. Медиаторы локальной резорбции костной ткани при хроническом апикальном (верхушечном) периодонтите. *Современная стоматология*. 2005. № 4. С. 20–26.
21. Шешукова О. В. Зв'язок між наявністю пародонтопатогенної інфекції у кореневих каналах і гістологічними особливостями грануляційної тканини при хронічному періодонтиті тимчасових зубів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2006. № 2. С. 413–416.
22. Клінічна імунологія та алергологія / Г. М. Драннік та ін. ; за ред. Г. М. Дранніка. Київ : Здоров'я, 2006. 888 с.
23. Yamaguchi M., Kasai K. Inflammation in periodontal tissues in response to mechanical forces. *Arch. Immunol Ther. Exp. (Warsz)*. 2005. Vol. 53, № 5. P. 388–398.
24. Митронин А. В., Робустова Т. Г., Максимовский Ю. М. Клинико-иммунологическая характеристика деструктивных форм хронического периодонтита. *Российский стоматологический журнал*. 2005. № 1. С. 29–34.
25. Спосіб оцінки клітинного імунітету периферійної крові слизової оболонки порожнини рота в ділянці перехідної складки присінку ротової порожнини: пат. 40851 Україна: МПК А61С17/00; заявл. 04.12.08; опубл. 27.04.09, Бюл. № 8.
26. Напольников Л. В., Славинский А. А., Аксенова Т. В. Компьютерная морфометрия маркеров азурофильной зернистости нейтрофилов крови у пациентов с острым апикальным периодонтитом. *Современная стоматология*. 2005. № 2. С. 65–67.
27. Хаитов Р. М., Пинегин Б. В., Ярилин А. А. Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 345 с.
28. Полетаев А. Б. Клиническая и лабораторная иммунология. Избранные лекции. Москва : МИА, 2007. 180 с.
29. Ніколишин А. К. Терапевтична стоматологія: підруч. для студентів стомат. фак. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. 2-е вид., випр., доп. Вінниця : Нова книга, 2012. 680 с.
30. Сідаш Ю. В. Динаміка імунологічних показників капілярної крові у хворих з хронічним верхівковим періодонтитом. *Актуальні проблеми сучасної стоматології: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2010. Т. 10, Вип. 1 (29). С. 170–173.
31. Шухорова Ю. А. Клинико-иммунологические аспекты и оптимизация методов повторного лечения хронических форм периодонтитов : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22. Самара, 2008. 24 с.

ВЛИЯНИЕ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ НА ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ВЕРХУШЕЧНОГО ПЕРИОДОНТИТА

Канд. мед. наук Ю. В. Сідаш

Описано развитие одонтогенных очагов инфекции в виде различных нозологических форм хронических периодонтитов, что наблюдается у лиц с общесоматическими заболеваниями и может сопровождаться изменениями показателей иммунитета на общем и местном уровнях. Необходимо отметить, что хронизация воспалительного процесса в периодонте представляет собой сложный иммунопатологический процесс, на течение которого влияет функциональная активность иммунокомпетентных клеток, продукция тех или иных иммуноглобулинов, цитокинов, патогенетических иммунных комплексов и адгезивных молекул. Доказана необходимость детального изучения иммунопатологического развития воспаления в периапикальных тканях зубов, Т- и В-клеточного звена местного иммунитета, для назначения корректного патогенетического лечения для сохранения зубов с хроническим верхушечным периодонтитом.

Ключевые слова: хронический верхушечный периодонтит, местный иммунитет.

ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІТЕРАПІЇ В МІСЦЕВОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТУ

Доц. І. Ю. Литовченко, доц. Е. В. Ніколішина,
доц. Н. М. Іленко, доц. А. В. Марченко

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Місцеве лікування хронічних кандидозних стоматитів переважно орієнтоване на застосування монотерапії протигрибковими препаратами, якої, як правило, недостатньо для відновлення мікробного пейзажу мікрофлори порожнини рота. Швидке пристосування грибів роду Candida до протигрибкових препаратів не дає змоги отримати стійкий клінічний результат. На кафедрі терапевтичної стоматології «УМСА» розроблена схема місцевого застосування кількох груп препаратів протигрибкової дії, які змінюються протягом доби та курсу лікування.

В арсеналі антимікотиків місцевої дії у запропонованій схемі застосовані найпоширеніші групи протигрибкових препаратів: мазі, анілінові барвники, препарати йоду. Лікування пацієнтів вважали ефективним при досягненні позитивних результатів у клінічній картині захворювання та мікробіологічному обстеженні через місяць після закінчення загальної та комбінованої місцевої терапії.

Ключові слова: кандидоз, антимікотики, гриби роду Candida.

Хронічні кандидозні стоматити найчастіше виникають у пацієнтів, які тривало вживають антибіотики, оральні контрацептиви, цитостатики, кортикостероїдні препарати, діагностують переважно гіперпластичну форму кандидозного стоматиту. У людей похилого та старечого віку зі зниженою реактивністю, які довготривало користуються знімними пластинковими протезами, діагностують переважно атрофічну форму кандидозного стоматиту.

Гриби роду Candida належать до умовно-патогенної мікрофлори порожнини рота. Найвираженішими патогенними властивостями володіє збудник кандидозу Candida albicans — 80–90 % випадків з усіх виявлених патогенних грибів цього роду. Близько 20 % випадків обстежених реєструють вид Candida tropicalis. Під впливом зовнішніх та внутрішніх факторів відбувається порушення динамічної рівноваги мікробних асоціацій та захисних властивостей слизової оболонки порожнини рота [1]. За даними літератури, особливістю місцевого застосування кортикостероїдів та цитостатичних препаратів є їх властивість знижувати імунітет при контакті зі слизовою оболонкою порожнини рота, провокуючи ріст грибів роду Candida [2, 3].

Традиційне місцеве лікування пацієнтів з кандидозними стоматитами хронічного перебігу, переважно орієнтоване на застосування монотерапії протигрибковими препаратами. За нашими клінічними спостереженнями використання лише одного-двох антимікотиків, як правило, недостатньо для відновлення мікробного пейзажу мікрофлори порожнини рота. Швидке пристосування грибів роду Candida до протигрибкових препаратів не дає змоги отримати стійкий клінічний результат. Це пов'язано зі складною морфологічною будовою грибів роду Candida та їх адаптацією до монотерапії [2, 4].

Останнім часом актуальним залишається подальший пошук ефективних методів місцевої терапії пацієнтів з хронічним перебігом кандидозних стоматитів.

Публікація є фрагментом НДР «Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування» № 0115U001138 (2015–2019); кафедра терапевтичної стоматології УМСА; проф. Петрушанко Т. О.

Мета роботи — підвищення ефективності лікування пацієнтів з хронічними формами кандидозного стоматиту шляхом застосування нової схеми місцевої антимікотичної терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під клінічним спостереженням перебували 27 пацієнтів з кандидозним стоматитом, атрофічної та гіперпластичної форми, хронічного перебігу. Вік пацієнтів — 45–60 років, стать — чоловіки та жінки.

Кожному пацієнту проведено комплексне стоматологічне обстеження, яке включало загальноклінічну діагностику (скарги, анамнез хвороби та життя, огляд) і лабораторне дослідження (загальний аналіз крові, мазок-зскрібок зі слизової оболонки порожнини рота (СОПР) для мікроскопії та культуральної діагностики). Лабораторне дослідження крові проводилося в лабораторному відділенні Полтавської обласної лікарні. Мікроскопічне дослідження проводилося в лабораторії на базі кафедри терапевтичної стоматології УМСА, бактеріологічні дослідження — в спеціалізованих лабораторіях м. Полтави. За необхідності пацієнти консультувалися у відповідних лікарів-інтерністів: терапевта, гастроентеролога, ендокринолога, алерголога — для подальшого планування лікувально-профілактичних засобів.

Запропонована комбінована місцева терапія антимікотичними препаратами [4] проводилася у складі комплексного лікування хронічного кандидозного стоматиту, згідно з протоколами надання стоматологічної допомоги. Загальне лікування включало в себе призначення дієти, усунення фонової патології, застосування антимікотичної, гіпосенсибілізуючої, імунобіологічної та вітамінотерапії. Місцева терапія хворих з атрофічною та гіперпластичною формами хронічного кандидозного стоматиту полягала у застосуванні розробленої та запатентованої на кафедрі терапевтичної стоматології УМСА схеми, де призначаються кілька груп препаратів протигрибкової дії, які змінюються протягом доби та курсу лікування [5].

Лікування пацієнтів вважали ефективним при досягненні позитивних результатів у клінічній картині захворювання та мікробіологічному обстеженні через місяць після закінчення загальної та комбінованої місцевої терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В арсенал антимікотиків місцевої дії у запропонованій схемі застосовані найпоширеніші групи протигрибкових препаратів: мазі, анілінові барвники, препарати йоду.

З групи антимікотичних мазей застосовували клотримазолову та мірамістинову мазі. Механізм фунгістатичної дії клотримазолової мазі полягає у пригніченні синтезу ергостеролу, що призводить до руйнування та погіршення функції цитоплазматичної мембрани грибка. Мірамістин, що входить до складу мазі «Мірамістин-Дарниця», який проявляє протигрибкову дію на дріжджоподібні гриби роду *Candida* за рахунок прямої гідрофобної взаємодії молекули мірамістину з ліпідами мембран мікроорганізмів, що призводить до їх фрагментації і руйнування. Препарати йоду (1 % розчин йодинолу, 3 % розчин калію йодиду, розчин Люголя) мають бактерицидну дію на дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Анілінові барвники (1–2 % розчин метиленового синього, 1 % водний розчин брильянтового зеленого, 1–2 % розчин фуксину) мають виражену антимікробну дію, реагують із мукополісахаридами та білками грампозитивних бактеріальних клітин. Фуксин у складі фукорцину забезпечує широкий спектр протимікробної дії, препарат проявляє фунгіцидний ефект при грибкових ураженнях.

Запропонований нами спосіб лікування хронічного кандидозного стоматиту здійснюється таким чином: після індивідуальної гігієни порожнини рота на ділянки ураження СОПР наносять аплікації препаратів протигрибкової дії на 10–15 хв, які змінюються протягом доби та курсу лікування, за такою схемою: 1, 2, 3 день: зранку — аплікації клотримазолової мазі, ввечері — аплікації 1 % водного розчину брильянтового зеленого; 4, 5, 6 день: зранку — аплікації 1 % водного розчину брильянтового зеленого, ввечері — аплікації мазі з мірамістином; 7, 8, 9 день: зранку — аплікації мазі з мірамістином, ввечері — аплікації розчину фукорцину; 10, 11, 12 день: зранку — аплікації розчину фукорцину, ввечері — аплікації йодинолу; 13, 14, 15 день: зранку — аплікації йодинолу, ввечері — аплікації метиленового синього 2 % водного розчину. Препарати можна змінювати. Схему повторювати до повного клінічного одужання.

Позитивну клінічну динаміку відзначили всі пацієнти дослідної групи. Відповідно до суб'єктивної картини захворювання нормалізувався і об'єктивний стан слизової оболонки порожнини рота — зникли набряк, гіперемія, наліт. Відзначалася позитивна динаміка змін мікробного пейзажу слизової оболонки порожнини рота в пацієнтів дослідної групи з хронічними

кандидозними стоматитами. Повне відновлення мікрофлори на слизовій оболонці порожнини рота після початку лікування встановлено у 21 особи (77,7 %), у 6 пацієнтів (22,2 %) спостерігали лише покращення стану: в мазках-зскрібках із СОПР залишалися епітеліоцити різного ступеня зроговіння зі слабко вираженим фагоцитозом.

ВИСНОВКИ

Запропонований новий спосіб лікування хронічного кандидозного стоматиту, атрофічної

та гіперпластичної форми, ефективний, усуває ускладнення попередньої антибіотико- або іншої лікарської терапії та сприяє відновленню мікробного пейзажу слизової оболонки порожнини рота.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальший пошук ефективних методик комплексного лікування хронічних форм кандидозного стоматиту.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Куцевляк В. Ф. Микробная флора полости рта в норме и ее повреждающие факторы. *Стоматолог*. 2011. № 10. С. 28–31.
2. Гордиюк М. М., Фесенко Вол. І., Фесенко Вікт. І. Кандидоз шлунково-кишкового тракту та порожнини рота : навч. посіб. Дніпропетровськ : «Пороги», 2010. 152 с.
3. Іленко Н. М., Приходько М. Є., Ніколішина Е. В. Особливості клініки і лікування кандидозу СОПР. *Український стоматологічний альманах*. 2005. № 5. С. 12–13.
4. Глазунов О. А., Фесенко В. И., Фесенко Д. В. Эффективность комбинации препаратов пимафуцин и бифиформ в комплексном лечении кандидозного стоматита. *Вісник стоматології*. 2012. № 1. С. 98–99.
5. Спосіб лікування хронічного кандидозного стоматиту / Іленко Н. М., Литовченко І. Ю., Петрушанко Т. О. та ін., заявник та патентовласник Українська медична стоматологічна академія: пат. 135910 Україна. № u201901391; заявл. 11.02.2019; опубл. 25.07.2019, Бюл. № 14.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИТЕРАПИИ В МЕСТНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО КАНДИДОЗНОГО СТОМАТИТА

Доц. І. Ю. Литовченко, доц. Э. В. Николишина,
доц. Н. Н. Иленко, доц. А. В. Марченко

Местное лечение хронических кандидозных стоматитов преимущественно ориентировано на применение монотерапии противогрибковыми препаратами, ее, как правило, недостаточно для восстановления микробного пейзажа микрофлоры полости рта. Быстрое приспособление грибов рода *Candida* к противогрибковым препаратам не позволяет получить стойкий клинический результат. На кафедре терапевтической стоматологии «УМСА» разработана схема местного применения нескольких групп препаратов противогрибкового действия, которые меняются в течение суток и курса лечения.

В арсенале антимикотиков местного воздействия в предложенной нами схеме используются наиболее распространенные группы противогрибковых препаратов: мази, анилиновые красители, препараты йода. Лечение пациентов считали эффективным при достижении положительных результатов в клинической картине заболевания и микробиологическом обследовании через месяц после окончания общей и комбинированной местной терапии.

Ключевые слова: кандидоз, антимикотики, грибы *Candida*.

УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64]-056.257:616.12-008.46-07:616.15-078:57.083.3
<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.063>

ВПЛИВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА РІВНІ НОВИХ БІОМАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ РФД-15, Р-СЕЛЕКТИНУ ТА ГАЛЕКТИНУ-3 У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ПОЄДНАНО З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

А. О. Більченко

Харківський національний медичний університет

Незважаючи на інтенсивне дослідження нових перспективних біомаркерів системного запалення РФД-15, Р-селектину та галектину-3, в останні роки залишається не вивченим зв'язок цих маркерів із рівнем артеріального тиску у хворих на АГ та ЦД 2 типу. Метою дослідження була оцінка впливу АТ на рівні нових біомаркерів запалення РФД-15, Р-селектину та галектину-3 в плазмі крові у хворих на АГ поєднано з ЦД 2 типу. У дослідження було включено 121 хворого, з них 59 жінок і 62 чоловіки у віці від 40 до 87 років (середній вік $64,7 \pm 10,6$ років). Хворим, яких включено у дослідження, проводилося визначення рівнів нових біомаркерів запалення: РФД-15, Р-селектину, галектину-3 і високочутливого СРБ (hs-СРБ) за допомогою стандартних наборів реагентів. Відзначено достовірне зниження рівня РФД-15 у хворих із 3 ступенем АГ порівняно з хворими з 1 і 2 ступенем. На відміну від рівня РФД-15, рівень Р-селектину був достовірно більшим у хворих із 3 ступенем АГ ($133,95 \pm 28,13$ нг/мл) порівняно з хворими з 1 і 2 ступенем ($111,50 \pm 45,81$ та $111,10 \pm 35,60$ нг/мл, відповідно, $p < 0,05$), водночас середній рівень галектину-3 достовірно не відрізнявся у хворих із різними ступенями АГ. Була виявлена слабка достовірна кореляція між Р-селектином та САТ і ДАТ ($r = 0,192$, $p = 0,035$ та $r = 0,181$, $p = 0,047$, відповідно). Також слабка достовірна кореляція спостерігалася між рівнем РФД-15 та діастолічним артеріальним тиском. Не було виявлено достовірної кореляції між РФД-15 та САТ і ПАТ ($r = -0,152$, $p = 0,172$ та $r = 0,087$, $p = 0,345$, відповідно). Була виявлена слабка негативна кореляція між РФД-15 та ДАТ ($r = -0,251$, $p = 0,023$). Між Р-селектином та ПАТ кореляції виявлено не було.

Виявлено слабкий достовірний зв'язок рівня Р-селектину з САТ і ДАТ, що зменшує вплив ангіотензину II на підвищення АТ та рівня РФД-15 з діастолічним АТ у хворих на АГ та ЦД 2 типу. Рівень у плазмі галектину-3 та hs-CRP не пов'язаний з рівнем «офісного» артеріального тиску у хворих на АГ та ЦД 2 типу.

Ключові слова: системне запалення, артеріальний тиск, серцево-судинний ризик, біомаркери запалення.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з провідних факторів ризику розвитку атеросклерозу та атеротромбозу, особливо поєднано з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу [1]. Одним з основних чинників цього процесу є системне запалення [7], в якому беруть участь різні патогенетичні механізми, що реалізуються через різні клітини, продукуючи молекули адгезії, цитокини та хемокини, які можуть мати різний ступінь активації у хворих, що вимагає оцінки різних біомаркерів запалення [6]. Серед перспективних біомаркерів запалення розглядаються ростовий фактор диференціації-15 (РФД-15), Р-селектин та

галектин-3. Було показано, що РФД-15 пов'язаний з порушеннями циркадних ритмів та жорсткістю аорти у хворих на артеріальну гіпертензію [3, 9]. На відміну від РФД-15, Р-селектин, який є маркером активації тромбоцитарного компоненту системного запалення, демонстрував залежність від рівня артеріального тиску лише у хворих з гострим коронарним синдромом [5]. Водночас, галектин-3, який визнаний стандартним маркером фіброзу, мав тісний зв'язок з гіпертрофією лівого шлуночка [4].

Незважаючи на інтенсивне дослідження нових перспективних біомаркерів системного

запалення РФД-15, Р-селектину та галектину-3, в останні роки залишається не вивченим зв'язок цих маркерів з рівнем артеріального тиску у хворих на АГ та ЦД 2 типу.

Мета роботи — оцінка впливу артеріального тиску на рівні нових біомаркерів запалення РФД-15, Р-селектину та галектину-3 в плазмі крові у хворих на АГ поєднано з ЦД 2 типу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Включались у дослідження пацієнти у віці від 40 до 90 років на АГ та/або ЦД 2 типу. Діагноз АГ встановлювався згідно з Рекомендаціями Європейського Товариства Кардіологів з лікування АГ (2018 р.) [1]. Діагноз супутнього ЦД 2 типу встановлений відповідно до критеріїв Американської Діабетологічної Асоціації [10].

У дослідження було включено 121 хворого, з них 59 жінок і 62 чоловіки у віці від 40 до 87 років (середній вік $64,7 \pm 10,6$ років). Хворим, яких включено у дослідження, проводилося визначення рівнів нових біомаркерів запалення: РФД-15, Р-селектину, галектину-3 і високочутливого СРБ (hs-СРБ) за допомогою стандартних наборів реагентів. Для кількісного визначення РФД-15 був використаний набір реагентів «Human GDF-15/MIC-1 Elisa» (BioVendor, Чехія). Для кількісного визначення людського галектину-3 був використаний набір «Human Galectin-3 Platinum Elisa» (eBioscience, Bender MedSystems, Австрія). Для кількісного визначення Р-селектину був використаний набір реагентів «Human sP-selectin Platinum ELISA» (eBioscience, Bender MedSystems, Австрія).

Отримані дані аналізувалися за допомогою стандартних статистичних програм. Для оцінки відмінностей показників між групами використовувався дисперсійний аналіз ANOVA і t-критерій

Ст'юдента, для оцінки зв'язків між показниками проведено кореляційний аналіз Пірсона та лінійний регресійний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі хворі, які включені в дослідження, були розподілені на групи порівняння: до 1 групи включено 51 хворого поєднано з АГ та ЦД 2 типу, до другої групи увійшли 57 хворих на АГ без ЦД 2 типу. Контрольну групу склали 13 хворих на ЦД 2 типу без АГ. Проведено аналіз рівня артеріального тиску (АТ) в групах порівняння (табл. 1).

Рівень САТ і ПАТ достовірно відрізнявся в групах хворих. У групі хворих на АГ та ЦД 2 типу рівень САТ був вище, ніж у групі хворих на АГ без ЦД 2 типу та в обох цих групах САТ був вище, ніж у групі хворих на ЦД 2 типу без АГ, незважаючи на те, що всім хворим на АГ до включення у дослідження в амбулаторних умовах за місцем проживання була призначена антигіпертензивна терапія. Рівень ДАТ серед груп достовірно не відрізнявся, хоча був вище в групі хворих на АГ та ЦД 2 типу.

Проаналізовано рівні біомаркерів запалення залежно від ступеня АГ [1]. Відзначено достовірне зниження рівня РФД-15 у хворих із 3 ступенем АГ порівняно з хворими з 1 і 2 ступенем ($1892,06 \pm 788,23$ та $3303,33 \pm 1811,94$ і $3542,43 \pm 3068,59$ пг/мл, відповідно, $p < 0,05$). На відміну від рівня РФД-15, рівень Р-селектину був достовірно більшим у хворих із 3 ступенем АГ ($133,95 \pm 28,13$ нг/мл) порівняно з хворими з 1 і 2 ступенем ($111,50 \pm 45,81$ та $111,10 \pm 35,60$ нг/мл, відповідно, $p < 0,05$), водночас, середній рівень галектину-3 достовірно не відрізнявся у хворих з різними ступенями АГ. Достовірність відмінностей рівня АТ між групами підтвердили результати дисперсійного аналізу ANOVA.

Таблиця 1

Рівні офісного САТ, ДАТ та ПАТ у групах порівняння ($M \pm s^x$)

Групи порівняння (за наявності АГ і ЦД 2 типу)	Рівні артеріального тиску		
	САТ (мм рт. ст.)	ДАТ (мм рт. ст.)	ПАТ (мм рт. ст.)
1 група (АГ поєднано з ЦД 2 типу (n = 51))	$146,00 \pm 25,30^\dagger$	$85,49 \pm 14,83$	$60,51 \pm 18,83^\dagger$
2 група (АГ без ЦД 2 типу (n = 57))	$139,28 \pm 20,08^\dagger$	$82,33 \pm 11,84$	$54,32 \pm 19,11^\dagger$
3 група (ЦД 2 типу без АГ (n = 13))	$124,00 \pm 7,34$	$78,38 \pm 6,50$	$45,65 \pm 8,26$

Примітка: † — $p < 0.05$ достовірність відмінностей між групами 1 і 2 хворих порівняно з групою 3.

Був проведений кореляційний аналіз взаємозв'язків показників АТ з рівнями біомаркерів запалення (табл. 2).

Була виявлена слабка достовірна кореляція між Р-селектином та САТ і ДАТ ($r = 0,192$, $p = 0,035$ та $r = 0,181$, $p = 0,047$, відповідно). Також слабка достовірна кореляція спостерігалася між рівнем РФД-15 і ДАТ: $r = -0,251$, $p = 0,023$. Зв'язок рівнів Р-селектину та РФД-15 з рівнем САТ підтвердили дані проведеного лінійного регресійного аналізу (рис. 1). Не було виявлено достовірної кореляції між РФД-15 та САТ і ПАТ ($r = -0,152$, $p = 0,172$ та $r = 0,087$, $p = 0,345$, відповідно). Була виявлена слабка негативна кореляція між РФД-15 і ДАТ ($r = -0,251$, $p = 0,023$). Між Р-селектином і ПАТ кореляції виявлено не було ($r = -0,008$, $p = 0,930$).

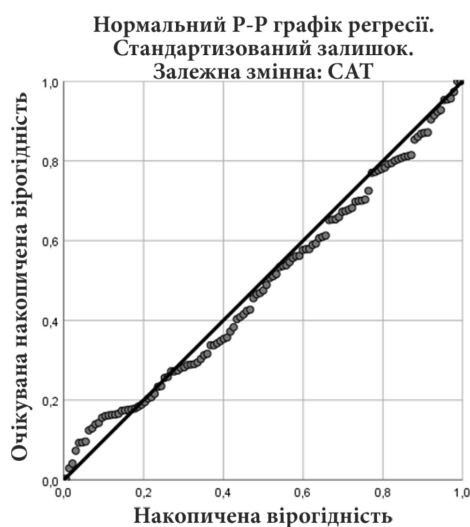
У дослідженні виявлено достовірний зв'язок рівня Р-селектину та САТ і ДАТ. Раніше було показано, що гемопоетичний дефіцит Psgl-1 послаблює гіпертензію, індуковану ангіотензином II, і цей ефект може бути опосередкований зниженим рівнем IL-17 [8]. Відповідно, збільшення рівня Р-селектину при підвищенні АТ може розглядатися як компенсаторна реакція, що зменшує ангіотензин II індуковане, підвищення АТ. До того ж, дефект синтезу Р-селектину при поліморфізмі локусу-825T/C може бути одним із факторів розвитку легеневої гіпертензії [2]. Дані дослідження у зіставленні з даними інших дослідників дають змогу припустити, що збільшення рівня Р-селектину при підвищенні АТ є компенсаторною реакцією, що спрямована на утримання контролю над АТ, та запобігає його підвищенню.

Таблиця 2

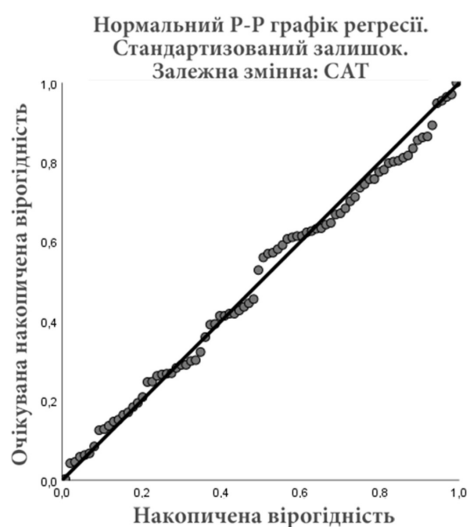
Дані кореляційного аналізу взаємозв'язків рівнів офісного АТ з рівнями в плазмі біомаркерів запалення РФД-15, Р-селектину, галектину-3 та hs-CRP

Біомаркери	Статистичні показники	САТ мм рт. ст.	ДАТ мм рт. ст.	ПАТ мм рт. ст.
Галектин-3 (пг/мл)	Коефіцієнт кореляції — r	-0,113	-0,177	-0,008
	Знач. (двобічна) — p	0,216	0,052	0,930
Р-селектин (пг/мл)	Коефіцієнт кореляції — r	0,192*	0,181*	0,087
	Знач. (двобічна) — p	0,035	0,047	0,345
РФД-15 (нг/мл)	Коефіцієнт кореляції — r	-0,152	-0,251*	0,007
	Знач. (двобічна) — p	0,172	0,023	0,953
hs-CRP (мг/л)	Коефіцієнт кореляції — r	-0,114	-0,187	-0,058
	Знач. (двобічна) — p	0,491	0,253	0,727

Примітка: * — $p < 0,05$.



А



Б

Рис. 1. Дані лінійного регресійного аналізу зв'язків біомаркерів і САТ
(А — залежність між рівнем Р-селектину та САТ, Б — залежність між рівнем РФД-15 і САТ)

ВИСНОВКИ

Виявлено слабкий достовірний зв'язок рівня Р-селектину з САТ і ДАТ, що зменшує вплив ангіотензину II на підвищення АТ та рівня РФД-15 з діастолічним АТ у хворих на АГ та ЦД 2 типу.

Рівень у плазмі галектину-3 та hs-CRP не пов'язаний з рівнем «офісного» артеріального тиску у хворих на АГ та ЦД 2 типу.

Перспективи роботи полягають у подальшій розробці на підставі отриманої інформації методів оцінки активації різних патогенетичних механізмів запалення, які можуть бути метою терапевтичного втручання у хворих на артеріальну гіпертензію та цукровий діабет 2 типу, що має призвести до зменшення кількості серцево-судинних подій у цих хворих.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. *J Hypertens.* 2018. V. 36 (12). P. 2284–2309. URL: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001940>.
2. Angiotensin II-induced Hypertension is Reduced by Deficiency of P-selectin Glycoprotein Ligand-1 / Wang Q., Wang H., Wang J. et al. *Sci Rep.* 2018. V. 8 (1). P. 3223. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-21588-3>.
3. Association Between Growth Differentiation Factor 15 and Non-Dipping Circadian Pattern in Patients with Newly Diagnosed Essential Hypertension / Sökmén E., Uçar C., Sivri S. et al. *Med Princ Pract.* 2019. May 23. [Epub ahead of print]. URL: <https://doi.org/10.1159/000501096>.
4. Galectin-3 Predicts Left Ventricular Remodeling of Hypertension / Yao Y., Shen D., Chen R. et al. *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* 2016. V. 18 (6). P. 506–511. URL: <https://doi.org/10.1111/jch.12757>.
5. Impacts of serum P-selectin on blood pressure control after PCI in patients with coronary heart disease complicated with hypertension / Yang F. F., Peng F., Xing Y. B. et al. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017. V. 21 (3 Suppl). P. 78–83. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28745786/>.
6. Swirski F. K., Nahrendorf M. Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure. *Science.* 2013. V. 339 (6116). P. 161–166. URL: <https://doi.org/10.1126/science.1230719>.
7. Moriya J. Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *J. Cardiol.* 2019. V. 73 (1). P. 22–27. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2018.05.010>.
8. P-selectin gene polymorphism associates with pulmonary hypertension in congenital heart disease / Li X. F., Song C. H., Sheng H. Z. et al. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* 2015. V. 8 (6). P. 7189–7195. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4525947/>.
9. Relationship of growth differentiation factor-15 with aortic stiffness in essential hypertension / Sökmén E., Uçar C., Sivri S. et al. *Future Sci OA.* 2019. V. 14; 5 (7). FSO406. URL: <https://doi.org/10.2144/fsoa-2019-0029>.
10. Standards of Medical Care in Diabetes 2017. *Diabetes Care.* 2017. V. 40, Supplement 1 URL: <https://doi.org/10.2337/cd16-0067>.

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА УРОВНИ НОВЫХ БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ РФД-15, Р-СЕЛЕКТИНА И ГАЛЕКТИНА-3 У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

А. А. Бильченко

Несмотря на интенсивное исследование новых перспективных биомаркеров системного воспаления РФД-15, Р-селектина и галектина-3, в последние годы остается не изученной связь этих маркеров с уровнем артериального давления у больных АГ и СД 2 типа. Целью исследования была оценка влияния АД на уровне новых биомаркеров воспаления РФД-15, Р-селектина и галектина-3 в плазме крови у больных АГ в сочетании с СД 2 типа. В исследование был включен 121 больной, из них 59 женщин и 62 мужчины в возрасте от 40 до 87 лет (средний возраст $64,7 \pm 10,6$ лет). Больным, включенным в исследование, проводилось определение уровней новых биомаркеров воспаления: РФД-15, Р-селектина, галектина-3 и высокочувствительного СРБ (hs-CRP) с помощью стандартных наборов реагентов. Отмечено достоверное снижение уровня РФД-15 у больных с 3 степенью АГ по сравнению с больными с 1 и 2 степенью. В отличие от уровня РФД-15, уровень Р-селектина был достоверно большим у больных с 3 степенью АГ ($133,95 \pm 28,13$ нг/мл) по сравнению с больными с 1 и 2 степенью ($111,50 \pm 45,81$ и $111,10 \pm 35,60$ нг/мл, соответственно, $p < 0,05$), в то же время средний уровень галектина-3 достоверно не отличался у больных с различными степенями АГ. Была обнаружена слабая достоверная корреляция между Р-селектином и САД и ДАД ($r = 0,192$, $p = 0,035$ и $r = 0,181$, $p = 0,047$, соответственно). Также слабая достоверная корреляция наблюдалась между уровнем РФД-15 и диастолическим АД. Не было выявлено достоверной корреляции между РФД-15 и САД и ПАД ($r = -0,152$, $p = 0,172$ и $r = 0,087$, $p = 0,345$, соответственно). Была обнаружена слабая отрицательная корреляция между РФД-15 и ДАД ($r = -0,251$, $p = 0,023$). Между Р-селектином и ПАД корреляции обнаружено не было.

Выявлена слабая достоверная связь уровня Р-селектина с САД и ДАД, что уменьшает влияние ангиотензина II на повышение АД и уровня РФД-15 с диастолическим АД у больных АГ и СД 2 типа. Уровень в плазме галектина-3 и hs-CRP не связан с уровнем «офисного» АД у больных АГ и СД 2 типа.

Ключевые слова: системное воспаление, артериальное давление, сердечно-сосудистый риск, биомаркеры воспаления.

УДК 616.233-002-036.1-06:616.98:579.882-053.2
<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.067>

АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ В ДІТЕЙ, ІНФІКОВАНИХ ХЛАМІДІЯМИ

М. С. Дяченко

Харківська медична академія післядипломної освіти

У статті висвітлені анамнестичні особливості перебігу гострого обструктивного бронхіту в дітей на тлі інфікування хламідійною інфекцією. Мета роботи — вивчити особливості даних анамнезу дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт із супутнім інфікуванням хламідійною інфекцією.

Матеріали та методи: медичні карти стаціонарних хворих, дані лабораторних та клінічних обстежень, накази МОЗ України. Статистична обробка отриманих результатів проводилася з обчисленням параметричних і непараметричних критеріїв.

У дослідження було включено 73 пацієнта з гострим обструктивним бронхітом, інфікованих хламідіями, та хворих, неінфікованих внутрішньоклітинними збудниками, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в умовах дитячого відділення дітей молодшого та старшого віку КНП «Міська дитяча клінічна лікарня № 24» м. Харкова. Акцентовано увагу на тому, що анамнестичні дані із застосуванням системного аналізу створюють можливість прогнозувати наслідки в катамнезі дітей із внутрішньоклітинними інфекціями різної соматичної патології. При цьому, проведення багатофакторного та кореляційного аналізів дає змогу розробляти нові діагностичні критерії.

Ключові слова: анамнестичні дані, діти, гострий обструктивний бронхіт, внутрішньоклітинні збудники, соматична патологія.

Глобальна стратегія ВООЗ з охорони здоров'я жінок та дітей визначає, що інвестиції у здоров'я дітей мають високу економічну доцільність і забезпечують найкращу гарантію наявності продуктивної робочої сили у майбутньому [1]. При цьому, здоров'я нації характеризується рівнем здоров'я дітей та підлітків.

Нині відзначається зростання кількості дітей, які страждають на гострі обструктивні бронхіти (ГОб), які в структурі захворюваності органів дихання в дітей перших трьох років життя реєструються в 30–50 % випадків, а в групі 6–7-річних і старших дітей — у 2–32 % [7]. Важливе значення для розвитку ГОб має наявність преморбідного фону, серед яких є перинатальна патологія, обтяжений алергічний анамнез, раннє штучне вигодовування, перенесені респіраторні захворювання у віці 6–12 місяців [3, 4].

Виділяють групу факторів ризику формування стійкої гіперреактивності, до яких належать несприятлива спадковість за бронхолегеновими захворюваннями, схильність до atopії, імунні

аномалії, дисфункції ЦНС [2, 5]. Діти з рецидивним гострим обструктивним бронхітом на тлі респіраторних інфекцій становлять групу ризику щодо формування бронхіальної астми [9].

Вірусні інфекції належать до числа факторів, здатних викликати формування вторинної гіперреактивності бронхів, яка відзначається в 53 % випадків після перенесеного бронхолегенового захворювання і може зберігатися протягом 4–6 тижнів після одужання, що сприяє збільшенню ризику розвитку повторних бронхолегенових захворювань. В останні 10–15 років у виникненні як гострих, так і рецидивних форм бронхітів у дітей шкільного віку провідне місце займають *Chlamydia pneumoniae*. У дітей у віці 5–14 років *Mycoplasma pneumoniae* є етіологічним агентом обструктивних бронхітів у 21–35 % випадків [2].

Незважаючи на інтенсивне вивчення внутрішньоклітинних інфекцій, залишаються суперечливими дані щодо особливостей їх клінічних проявів, етіоваріантів моно- та мікстинфекцій, діагностичних та прогностичних алгоритмів.

Тому інтерес до цієї проблеми пов'язаний, з одного боку, з раннім виявленням, етіорозшифровкою та діагностикою цієї патології, з іншого — загальновідома можливість трансформації гострої патології в дітей у хронічну соматичну патологію у дорослих, тому важливе прогнозування та первинна профілактика соматичної патології з формуванням груп підвищеного ризику [8].

Мета роботи — вивчити особливості анамnestичних даних у дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт та інфікованих хламідіями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досягнення поставленої мети було виконано за допомогою вирішення таких завдань: 1) оцінки анамnestичної характеристики дітей з гострим обструктивним бронхітом, інфікованих хламідіями; 2) вивчення етіологічних факторів при бронхолегеневій патології в дітей, особливо за наявності бронхообструктивного синдрому.

Для вирішення поставленої задачі було проведено зіставлення анамnestичних показників у двох групах: а) хворі на гострий обструктивний бронхіт, інфіковані хламідіями ($n = 32$); б) хворі на ГОБ, неінфіковані внутрішньоклітинними збудниками ($n = 41$). До групи контролю включено 20 практично здорових дітей аналогічного віку, які не мали скарг, клінічних ознак, анамnestичних даних, які б свідчили про наявність будь-якого хронічного захворювання.

Діти обстежувалися з використанням анамnestичних, клінічних, лабораторних, інструментальних та статистичних методів. Діагноз гострий обструктивний бронхіт встановлювали відповідно до затверджених критеріїв — Наказу МОЗ України № 18 від 13 січня 2005 р.

У процесі вивчення анамнезу всіх обстежуваних дітей враховувалися особливості перебігу вагітності та пологів у матерів цих дітей, характер і тривалість грудного вигодовування, особливості постанатального анамнезу, наявність перенесених захворювань та фонових станів. Також було проаналізовано частоту гострих респіраторних інфекційних захворювань.

Об'єктивний статус пацієнтів вивчався за схемою, яка включала огляд, пальпацію, перкусію, аускультацию хворого. На кожну дитину заповнювалася картка обліку захворювання та життя.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з обчисленням параметричних

і непараметричних критеріїв варіаційної статистики. Статистико-математичний аналіз здійснювали з використанням пакету прикладних програм Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Із проведеного дослідження випливає, що за низкою показників виявлені достовірні відмінності між групами. До таких показників належать характер перебігу вагітності, а також частота ГРВІ як на першому році, так і після першого року життя дитини.

Згідно з отриманими результатами (табл. 1), у хворих з внутрішньоклітинним інфікуванням в 1,6 разу частіше ($p < 0,05$), ніж у групі порівняння відзначалося ускладнення перебігу вагітності. Крім того, у 50 % із них на першому році життя визначалися часті ГРВІ, а в групі порівняння — в 3,4 разу рідше ($p < 0,001$). З іншого боку, в групі порівняння достовірно частіше (в 1,8 разу, $p < 0,05$) діти не хворіли на ГРВІ на першому році життя. У даній групі частіше, в 1,6 разу, відзначалася наявність дітей, які рідко хворіли, однак ці відмінності посіли характер тенденції і не досягали рівня достовірності ($p > 0,05$).

Щодо захворюваності дітей після першого року життя відзначалося збільшення їх кількості у 2,2 разу ($p < 0,05$), ніж в основній групі. Кількість дітей, які не хворіли або хворіли рідко, відзначалася у контрольній групі, проте ці відмінності мали характер тенденції ($p > 0,05$). Проте, при об'єднанні цих градацій показника тенденція перетворюється на закономірність, згідно з якою у контрольній групі кількість дітей, які не хворіли або рідко хворіли, склала 82,9 %, а в основній групі вона виявилася суттєво меншою (62,5 %, $p < 0,05$). Щодо таких показників, як характер перебігу вагітності та пологів, маси тіла при народженні та тривалості грудного вигодовування достовірних відмінностей між групами не встановлено ($p > 0,05$).

Ураховуючи, що за низкою анамnestичних показників встановлено достовірні відмінності між групами, це дає змогу використовувати їх з діагностичною метою. Виявлено діагностичну чутливість анамnestичних показників (табл. 2), з якої випливає, що вона виявилася невисокою і склала 56 % для ускладненого характеру перебігу вагітності (1 ранг), 50 % для частоти ГРВІ на першому році життя (2 ранг) та 37,5 % для частоти ГРВІ після першого року життя (3 ранг).

Таблиця 1

Розподіл хворих у групах згідно з даними анамнезу

Показники	Градації показника	Інфекція (+), n = 32		Інфекція (-), n = 41		p
		абс.	%	абс.	%	
Перебіг пологів	фізіологічний	26	81,3	31	75,6	> 0,05
	кесарів розтин	6	18,7	10	24,4	> 0,05
Порядковий номер вагітності	1	19	59,4	19	46,3	> 0,05
	2	10	31,3	13	31,7	> 0,05
	≥ 3	3	9,3	9	22,0	> 0,05
Перебіг вагітності	ускладнена	18	56,2	14	34,1	< 0,05*
	неускладнена	14	43,8	27	65,9	< 0,05*
Маса тіла при народженні, г	≤ 3000	9	28,2	8	19,5	> 0,05
	3001–3500	14	43,8	21	51,2	> 0,05
	≥ 3501	9	28,0	12	29,3	> 0,05
Грудне вигодовування, місяці	≤ 3	7	21,9	16	39,1	> 0,05
	3,1–6	11	34,4	4	9,8	< 0,05
	6,1–12,0	2	6,3	3	7,3	> 0,05
	≥ 12,1	12	37,5	18	43,9	> 0,05
Частота ГРВІ на першому році життя	не хворіли	9	28,1	21	51,2	< 0,05
	рідко	7	21,9	14	34,2	> 0,05
	часто	16	50,0	6	14,6	< 0,001
Частота ГРВІ після першого року життя	не хворіли	9	28,1	13	31,7	> 0,05
	рідко	11	34,4	21	51,2	> 0,05
	часто	12	37,5	7	17,1	< 0,05*

Примітка: * — однобічний критерій.

Таблиця 2

Діагностична чутливість анамнестичних показників у хворих на ГОб

Показники	Чутливість, %	Ранг
Перебіг вагітності	56	1
Діти, які часто хворіли на ГРВІ на першому році життя	50	2
Діти, які часто хворіли на ГРВІ після першого року життя	37,5	3

Таблиця 3

Діагностична специфічність анамнестичних показників у хворих на ГОб

Показники	Специфічність, %	Ранг
Частота ГРВІ після першого року життя	82,9	1
Перебіг вагітності	65,9	2
Частота ГРВІ на першому році життя	51,2	3

Що стосується показників діагностичної специфічності анамнестичних даних (табл. 3), то високі її значення були характерні для частоти ГРВІ після першого року життя (82,9 %, 1 ранг), помірні — для характеру перебігу вагітності (65,9 %, 2 ранг), а низькі — для частоти ГРВІ на першому році життя (51,2 % — 3 ранг).

На підставі результатів досліджень розроблено алгоритм диспансерного спостереження в амбулаторно-поліклінічних умовах.

ВИСНОВКИ

1. У дослідженні наведено дані щодо анамнестичних особливостей гострих обструктивних бронхітів у дітей на тлі інфікування хламідійною інфекцією.

2. Згідно з даними, у хворих із внутрішньоклітинним інфікуванням у 1,6 разу частіше, ніж у групі порівняння відзначалося ускладнення перебігу вагітності.

3. У 50 % дітей з хламідійною інфекцією на першому році життя визначалися часті ГРВІ, а в групі порівняння — у 3,4 разу рідше.

4. В основній групі дітей після першого року життя захворюваність була в 2,2 разу частіше, ніж у групі порівняння.

5. За низкою анамнестичних показників (перебіг пологів, порядковий номер вагітності, перебіг вагітності, маса тіла при народженні, грудне вигодовування, частота ГРВІ на першому році життя, частота ГРВІ після першого року життя) мали достовірні відмінності між групами, що дає змогу їх використовувати з діагностичною метою.

6. Проведення багатофакторного та кореляційного аналізів дають можливість у перспективі розробити нові діагностичні критерії для прогнозування в катамнезі дітей із внутрішньоклітинними інфекціями різної соматичної патології.

Конфлікт інтересів — не заявлений.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антипкин Ю. Г., Лапшин В. Ф., Уманец Т. Р. Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы. *Здоровье Украины*. 2008. № 18. С. 19–21.
2. Архіпова Г. І., Макаренко Ю. С. Вплив тютюнопаління на організм людини. *Вісник НАУ*. 2012. № 3. С. 140–142.
3. Елоева З. В., Красножен Н. Н., Дяченко М. С. Особенности течения атипично протекающей патологии, вызванной персистирующими внутриклеточными инфекциями. *Матер. регіональної наук.-метод. конф.* (26–27 лютого 2014 року). Харків : Думка, 2015. С. 29–32.
4. Зайцева О. В. Бронхообструктивный синдром в практике педиатра. Роль ингаляционной бронхолитической терапии. *Новости медицины и фармации*. 2008. № 19 (261), ноябрь. С. 12–13.
5. Майданник В. Г., Сміян О. І. Бронхіальна астма у дітей. Суми : Сумський державний університет, 2017. — 243 с.
6. Марушко Ю. В., Гищак Т. В. Терапія лихоманки у дітей із гострими респіраторними захворюваннями. *Український медичний часопис*. 2018. Т. 1, № 1 (123). I/II. С. 2–5.
7. Моїсеєнко Р. О., Дудіна О. О., Гойда Н. Г. Аналіз стану захворюваності та поширеності захворювань у дітей в Україні за період 2011–2015 роки. *Современная педиатрия*. 2017. № 2 (82). С. 17–27.
8. Is virus coinfection a predictor of severity in children with viral respiratory infections? / Anser S. A. et al. *Clin Microbiol Infect*. 2015 Mar; № 21 (3).264. 1–6. DOI:10.1016/j.cmi.2014.08.024.
9. Chung K. F., Wenzel S. E., Brozek J. L. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur. Respir. J*. 2014. № 43. P. 343–373.

АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ХЛАМИДИЯМИ

М. С. Дяченко

В статье освещены анамнестические особенности течения острого обструктивного бронхита у детей на фоне инфицирования хламидийной инфекцией. Цель работы — изучить особенности данных анамнеза детей, больных острым обструктивным бронхитом с сопутствующим инфицированием хламидийной инфекцией.

Материалы и методы: медицинские карты стационарных больных, данные лабораторных и клинических обследований, приказы МЗ Украины. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с вычислением параметрических и непараметрических критериев.

В исследование было включено 73 пациента с острым обструктивным бронхитом, инфицированных хламидиями, и больных, неинфицированных внутриклеточными возбудителями, которые находились на стационарном лечении в условиях детского отделения детей младшего и старшего возраста КНП «Городская детская клиническая больница № 24» г. Харькова. Акцентировано внимание на том, что анамнестические данные с применением системного анализа создают возможность прогнозировать последствия в анамнезе детей с внутриклеточными инфекциями различной соматической патологии. При этом, проведение многофакторного и корреляционного анализов позволяет разрабатывать новые диагностические критерии.

Ключевые слова: анамнестические данные, дети, острый обструктивный бронхит, внутриклеточные возбудители, соматическая патология.

FORMATION OF YOUTH' PROFESSIONAL COMPETENCE THROUGH PROFESSIONAL ORIENTATION EVENTS IN THE VOCATIONAL-TECHNICAL SCHOOLS SYSTEM

A. M. Shvets, A. V. Korobkova–Arzhannikova, T. V. Havrylova

V. N. Karazin Kharkiv National University

Professional competence of a vocational-technical school graduate is a complex integrated concept that cannot be reduced to knowledge or skills alone, or personal qualities. The analysis of various definitions of professional competence of the future worker is performed in the review.

Therefore, in the modern conditions of development and development of a new educational paradigm, attention is being paid to the professional activity of the worker, the quintessence of which is professional competence in all the variety of its manifestations. The success indicators of professional competence are the large number of established professional careers, the rapid entry of young people into the labor market, the developed system of additional education, overall satisfaction of young citizens of the country with their professional life. But at the same time, there are no significant differences between them, which makes it difficult in general to analyze such a multidimensional concept as the professional competence of a modern worker.

Keywords: career guidance, competency-based approach, professional competence, qualification, adolescents, professional training.

Adopted in a number of European vocational education and training systems, the definition “competency-based learning” is a reflection of a worldwide trend toward higher education. One of the basic characteristics of modern civilization is that knowledge is becoming a key feature of the new economy.

The need for modernization of the Ukrainian economy today puts new emphasis on the implementation of state youth policy. First of all, it is expressed in an attempt to solve social problems of young people, to promote the acquisition of vocational education and profession. Recently, the issues of vocational orientation of the younger generation, the need to improve vocational guidance with young people have been increasingly raised. It is because problem of forming professional competences of young people is solved through vocational guidance. The organization and improvement of vocational guidance in the VTS system are issues of the first line importance [1, 2].

In the conditions of “stable instability”, which characterizes the labor market, the socio-economic system as a whole and has the consequence of accelerating the pace of knowledge aging, the question becomes, what, in fact, should be the object of standardization in education and what is the optimal

volume its invariant components. Modern education should be oriented towards becoming a socially and professionally active person with high competence, mobility and professionalism. In addition to technological training of a specialist, an important factor in the development of education should be the formation of such personality features as independence, the ability to make responsible decisions, creative approach to any business, the ability to learn constantly, communication skills, the ability to cooperate, social and professional responsibility, etc. Emphasis on the professional development of personality determines the pre-eminent nature of professional education. Professionally conditioned personality qualities will provide “education for life.” Those components of education that will be useful to graduates of VTS (and employers) in the practical development of new types of professional activity in the near and distant future should be invariant. These components will play a crucial role in enhancing the professional mobility of young employees. Thus, we can say that we are talking about new professional qualities of future specialists, adequate to the interdependent and fast-changing world, and, in particular, to accelerate the pace of knowledge aging [3, 4].

The traditional education paradigm, aimed at generating knowledge, skills and competences, combined with the inevitably simple expansion of curriculum content and increasing workload for VTS students, creates only prerequisites for knowledge formation. Traditionally acquired knowledge help only to memorize and reproduce the information conveyed by the teacher, but do not allow students to gain understanding of the facts and ability to interpret them, to combine educational material in order to obtain a holistic perception of reality. The traditional approach does not provide an opportunity to evaluate quality on the basis of such indicators as the graduate's readiness for future professional activity, the level of professional motivation, the characteristic of the outlook.

The widespread appeal today to the concepts of "competence" and "competence approach" is not a blind copy of Western trends [5].

In domestic professional science, "qualification" is defined as the degree and type of professional training of an employee, which implies that he has the knowledge, skills and skills necessary to perform a certain type of activity [6].

Professional orientation includes the following areas of work: professional information, professional agitation, professional education, professional diagnostics and professional consultation. The term "professional orientation" is a set of measures in the choice of profession, which includes professional consultation as a teenager-oriented assistance in career and success. Professional self-determination of youth is one of the main factors of human formation as a full member of society.

The relevance of this study was due to a change in preference of selected professions among modern teenagers and changes in the structure of their professional interests.

Components of professional competence and its place among other types of young people competence.

The main components of professional competence are:

1) socio-legal competence — knowledge and skills in the field of interaction with public institutions and people, as well as possession of techniques of professional communication and behavior;

2) personal competence — the ability to continue professional development and professional

development, as well as to realize themselves in professional work;

3) special competence — the ability to solve typical professional tasks and evaluate the results of their work, the ability to independently acquire new knowledge and skills in a specialty;

4) autocompetence — adequate understanding of their socio-professional characteristics and ownership of technology to overcome professional destruction;

5) extreme competence — the ability to act in suddenly complicated conditions.

Professional competence, which is expressed in the ability to act successfully on the basis of practical experience, skills and knowledge in solving problems of professional activity has particular importance for becoming a future specialist. Its formation should be started at school and continued at VTS.

Orientation to the competence approach has now been regarded as one of the most important areas of development of national education. At the same time, the concepts of "competence" and "professional competence" are central, as they most fully reflect today's requirements for the educational level of young people [7,8].

This level of education is manifested in the ability to select the sources of educational information required to prepare for study at VTS, in the orientation of typical life difficulties associated with a certain professional activity, understanding of professional values, readiness to study at a certain profile, ability to evaluate their professional abilities [9, 10, 11].

Therefore, a competent approach objectively extends our capacity to know and identify ways of educational development in a rapidly changing external world, to the demands placed on graduates of secondary schools by society. This approach allows us to more adequately reflect the new requirements for the content and results of training, training of future workforce, and to evaluate their quality more rigorously.

The level of development of a country in a modern society is determined not only by the state of its technical potential, but also by the professional competence of specialists trained in vocational education.

Today's labor market, with its increased demands on the quality of education, competence and professional readiness of future professionals, in its turn, leads to increased competition between graduates of VTS.

Mechanisms of professional competence formation in adolescents

The reformation of vocational education with a big flow of information, the intensification of training activities and the transition from the traditional educational process to the one with innovative technologies significantly increases the demands on the health of students, and often noncompliance of hygienic rules and regulation of educational process is reflected on a more valuable — children's health.

It's important to know the features of the students' health, and living conditions that may have adverse effect on health during their vocational training. Considering the fact that during the most manifested growth and development organism is extremely sensitive to the influence of social factors and decreased attention to social issues during the destabilization of the state, limited funding for preventive orientation in health care lead to loss of control over students' health.

One of integrative child health indicators, biological maturity of all body systems is physical development. It is considered the most important characteristic of the child's health, as is a set of morphological and functional properties of an organism and determines the stock of physical strength, endurance and work performance.

The state of physical development of children of a certain age is the basis for predicting the emergence of diseases, which will affect the quality of life for subsequent years. The more significant violations in the physical development, the greater is probability of the disease emergence.

While causes of impairments of vocational students are multifactorial, the leading are factors specific for the educational process — increasing volume and intensification of training load. Beside general educational load vocational students are accompanied by the study of special subjects and skills development, due to the effect on the vocational factors. Significant adverse effects on the health of adolescents is provided by social and psychological factors, poor nutrition, lack of sleep, psychological stress in families, physical inactivity, smoking, alcohol and drug use, early labor employment and others.

Therefore, at the present stage actual problem is development and implementation of monitoring technology as the obligatory one for creating a favorable

environment for the development of students with health-saving functions.

Combining "Resistance of Materials", "Physics" and "Chemistry", students can be offered tasks related to the search for the composition and properties of materials, etc. That is, the ability to apply knowledge from different disciplines together, the ability to transfer ideas and methods from one science to another will be the key to successfully preparing students for future professional activities [12].

Based on the qualification approach, the vocational education program is linked to the objects of work and correlated with their features. At the same time, this approach does not allow to testify which opportunities, readiness, knowledge and relations are optimally connected with effective human life activity in many contexts, therefore the requirements formulated in the qualification characteristic for the graduates of VTS, developed on the basis of system-activity approach, not fully satisfied the socio-economic and technological conditions of production.

Unlike the qualification approach in vocational education, the competency approach is less rigidly tied to a specific object and subject of work, which allows to ensure mobility of graduates of vocational education and training in a changing labor market.

In foreign science and practice, such integrative categories have been adopted — "key qualification" (Germany), "basic skills" (in EU countries), "key skills" (UK). The introduction of new educational constructs — competences and key qualifications — in addition to knowledge and skills — is scientifically substantiated by scientists of the EU countries.

In the UK, "key skills" are seen as a way to improve the learner's broad competencies:

- competencies in performing a number of different work operations, most of which may be foreseeable.

- competencies in a large number of different operations performed in different contexts. Some of the operations are complex, involve some individual responsibility, cooperation with other people.

- competencies in a large number of different work operations. There is a significant degree of responsibility and autonomy, often requiring leadership and control over other people.

- competences in a large number of complex technical or professional work operations carried out in a large number of different contexts with

a pronounced personal responsibility and independence [13].

CONCLUSIONS

Therefore, the urgent need to change the global paradigm, the approach to considering the results and evaluation of the vocational education quality is not due to a fashion or reckless rejection of old

traditions, but due to objective socio-economic realities. Competent approach in vocational education allows to put at the forefront interdisciplinary and integrated requirements to the result of the educational process, to relate more closely the goals of training to the situations used in the world of work, to give the personality of the future specialist greater opportunities for realizing their potential.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Андреева Л. І. Професійне самовизначення школярів в умовах інноваційної діяльності загальноосвітнього закладу. Харків : ХНМУ, 2012. С. 134–138.
2. Бех І. Д. Вибрані питання про виховання особистості. Київ : ІЗМН, 2017. С. 267–274.
3. Dementev I. V. The problem of professional self-determination of schoolboys in modern vocational guidance: the psychological and pedagogical aspects. *Rus. Institute of Higher School*. 2018. Vol. 5 (12). P. 248–255.
4. Дус Т. Є. Підготовка старшокласників до свідомого вибору професії в процесі соціальної роботи з молоддю. Вінниця : New book Publ, 2014. С. 235–250.
5. Grinshpun S. S. «Academy X»: preparing american students for life and work. *Rus. Ped. J.* 2014. Vol. 4 (12) P. 103–108.
6. Ключева Е. А. Технология социальной работы с молодежью : Материалы научно-практической конференции. Вып. 5. СПб. С. 95–98.
7. Kuznetsov V. V. Foreign experience in the organization of interaction of the labor market and vocational training system. *Public education*. 2007. Vol. 1 (1). P. 194–199.
8. Marius G. An ampirical investigation and validation of types of career orientation. *J. Clin. Med.* 2013. Vol. 2 (15) P. 1–5.
9. McLaren M. The role of meaning and purpose in the career development of adolescents: a qualitative study. Colorado : Plenum Publishers, 2016. Vol. 2 (1). P. 72–75.
10. Reana A. A. The adolescent psychology. St. Petersburg: Evroznak Publ. 2015. Vol. 7 (3) P. 48–53.
11. Sheh S. A. Career guidance for yong people : The impact of the new duty on schools (literature reviewer) Sixth Special Report of Session. 2013. Vol. 18 (9). P. 1–16. doi:10.6084/m7.figshare.77531456.
12. Yakuba Y. A. Professional competence — the basis of competitive graduates. *Education Policy*. 2013. Vol. 19 (5) P. 41–44) doi:10.6084/m9.figshare.775315.
13. Zhizhin K. S. Information technology in the context of accelerating the training specialist. *Applied Informatics*. 2014. Vol. 6 (12). P. 19–21. doi:10.15561/18189172.2016.0502.

ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ МОЛОДІ ЧЕРЕЗ ПРОФОРІЄНТАЦІЙНІ ЗАХОДИ В СИСТЕМІ ПРОФЕСІЙНО-ТЕХНІЧНОЇ ШКОЛИ

А. М. Швець, Г. В. Коробкова–Аржаннікова, Т. В. Гаврилова

Професійна компетентність випускника ПТШ — складне інтегроване поняття, що не зводиться до одних лише знань чи вмінь, або особистісних якостей. Професійна компетентність, відображаючи в собі сутність професійної діяльності, становить собою сукупність і знань, і вмінь, і особистісних якостей робітника, необхідних для його успішної діяльності. Істотні зміни в суспільстві, прискорення темпів соціально-економічного розвитку зумовили пошук нової концепції навчання, що відображає ці зміни та орієнтована на відтворення якостей робітника, затребуваних ХХІ століттям: мобільність, динамізм, конструктивність, професійна компетентність. Тільки компетентний, високопрофесійний робітник може випускати якісну продукцію, надавати якісні послуги в усіх сферах трудової діяльності.

Незнання професійної компетенції може мати негативні наслідки при виборі професії, профілю навчання, при працевлаштуванні. Тому в сучасних умовах розвитку та розробки нової парадигми освіти посилюється увага до професійної діяльності робочого. Слід звернути увагу на той факт, що поряд з терміном «професійна компетентність» часто використовуються близькі за змістом поняття: «професіоналізм», «професійна підготовка», «професійна майстерність», «кваліфікація».

Ключові слова: профорієнтація, компетентнісний підхід, професійна компетентність, кваліфікація, підлітки, професійна підготовка.

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КОМПЕТЕНТНОСТИ МОЛОДЕЖИ ЧЕРЕЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ В СИСТЕМЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКИХ ШКОЛ

А. Н. Швец, А. В. Коробкова–Аржанникова, Т. В. Гаврилова

Профессиональная компетентность выпускника ПТШ — сложное интегрированное понятие, не сводимое к одним только знаниям или умениям или личностным качествам. Профессиональная компетентность, отражая в себе сущность профессиональной деятельности, представляет собой совокупность и знаний, и умений, и личностных качеств рабочего, необходимых для его успешной деятельности. Существенные изменения в обществе, ускорение темпов социально-экономического развития обусловили поиск новой концепции обучения, отражающей эти изменения и ориентированной на воспроизведение качеств рабочего, востребованных XXI веком: мобильность, динамизм, конструктивность, профессиональная компетентность.

Поэтому в современных условиях развития и разработки новой парадигмы образования усиливается внимание к профессиональной деятельности рабочего, квинтэссенцией которой выступает профессиональная компетентность во всем многообразии ее проявлений.

Следует обратить внимание на тот факт, что наряду с термином «профессиональная компетентность» часто используются близкие по смыслу понятия: «профессионализм», «профессиональная подготовка», «профессиональное мастерство», «квалификация». Но при этом не проводятся между ними существенные различия, что затрудняет в целом анализ такого многомерного понятия, как профессиональная компетентность современного рабочего.

Ключевые слова: профориентация, компетентностный подход, профессиональная компетентность, квалификация, подростки, профессиональная подготовка.

УДК 614.2-616.314-74-76.

ІСТОРІЯ СТАНОВЛЕННЯ КАФЕДРИ ОРТОПЕДИЧНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ 1 ХАРКІВСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ АКАДЕМІЇ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

*Проф. В. І. Гризодуб, доц. В. І. Безсонов,
доц. Л. О. Іваніщенко, Т. І. Пилипенко*

Харківська медична академія післядипломної освіти

Стаття присвячена історії становлення та розвитку кафедри ортопедичної стоматології 1 Харківської медичної академії післядипломної освіти. Офіційно кафедра заснована у 1930 р. як кафедра одонтології Українського інституту вдосконалення лікарів. Починаючи з 1931 р. кафедра називалася стоматологічною, на кафедрі почали підвищувати кваліфікацію лікарі-стоматологи. У вересні 1941 р. кафедра припинила свою роботу. У 1958 р. поновлюється робота кафедри. З 1959 р. в Українському інституті удосконалення лікарів при кафедрі стоматології створено доцентський курс спеціалізації для лікарів-ортопедів та ортодонтів. У 1965 р. вперше за історію інституту для викладання ортопедичної стоматології було створено окрему кафедру, яку очолив М. А. Нападов.

Співробітниками кафедри під керівництвом проф. М. А. Нападова розроблені основні вітчизняні конструкційні та допоміжні стоматологічні матеріали.

З 1992 по 1995 рр. виконував обов'язки завідувача кафедрою доцент, канд. мед. наук О. П. Голубничий. З 1995 р. дотепер кафедрою завідує доктор медичних наук, професор Гризодуб В. І.

Під керівництвом завідувача кафедри професора В. І. Гризодуба було захищено та затверджено ВАК України 12 кандидатських дисертацій (І. П. Дністрянський, І. Ісаков, Л. О. Іваніщенко, К. В. Жуков, О. О. Челяпіна, Р. М. Бадалов, Д. В. Гризодуб, Є. В. Гризодуб, С. А. Гордієнко та 2 дисертації іноземних громадян).

Ключові слова: одонтологія, стоматологія, кафедра ортопедичної стоматології, кандидатська дисертація, кафедра.

Офіційно кафедра була заснована у 1930 р. як кафедра одонтології Українського інституту вдосконалення лікарів. Очолив кафедру професор Л. М. Лінденбаум. Починаючи з 1931 р. кафедра називалася стоматологічною, на кафедрі почали підвищувати кваліфікацію лікарі-стоматологи з вищою освітою. У вересні 1941 р. кафедра припинила свою роботу. Співробітники кафедри професор Л. М. Лінденбаум, А. Є. Роффе, С. З. Гуткін переключилися на роботу в шпиталях м. Харкова. У повоєнні часи доля кафедри була нелегкою. Для навчання використовувалися стаціонари інших профілів, де були госпіталізовані стоматологічні хворі. На той час завідував кафедрою професор Фабрикант М. Б. Незважаючи на важкі післявоєнні роки, навчання курсантів було продовжено у 1945–1952 рр. У 1951–1952 рр. вперше були проведені два цикли удосконалення

для лікарів за спеціальністю ортопедична стоматологія. У роботі цих циклів взяли участь доцент А. Ф. Роффе та канд. мед. наук В. І. Яворівська. У 1952 р. кафедра припинила свою діяльність [1, 2].

З 1951 р. починає свій творчий шлях як головний лікар клініки ортопедичної стоматології Харківського медичного інституту Михайло Абрамович Нападов. У 1954 р. він працює лікарем-протезистом в селищі Південне Харківського сільського району Харківської області, де організовує зубопротезний кабінет і лабораторію. Перебуваючи на практичній роботі веде наукову діяльність. У 1956 р. Нападов М. А. захищає кандидатську дисертацію «Исправление съёмных пластмассовых протезов при помощи пластмассы «АКР-10», йому було присвоєно вчений ступінь кандидата медичних наук. У 1958 р. поновлюється робота кафедри. Навчальними базами кафедри

стають щелепно-лицеве відділення Обласної клінічної лікарні та міської стоматологічної поліклініки. Завідувачем кафедри став канд. мед. наук Самуїл Зіновійович Гуткін, який був учнем професора Фабриканта М. Б. Він був автором 11 друкованих робіт, присвячених хірургічній стоматології, лікуванню зубощелепних деформацій хірургічними методами. З 1959 р. в Українському інституті удосконалення лікарів при кафедрі стоматології створено доцентський курс спеціалізації для лікарів-ортопедів та ортодонтів (тобто новостворена кафедра відділяється від кафедри стоматології), де М. А. Нападов займає посаду асистента кафедри, а з 1963 р. — доцента кафедри стоматології Українського інституту удосконалення лікарів. У 1965 р. вперше за історію інституту для викладання ортопедичної стоматології було створено окрему кафедру, яку очолив М. А. Нападов. У 1966 р. М. А. Нападов захищає докторську дисертацію на тему «Некоторые виды зубочелюстных деформаций, их профилактика и лечение». У цьому ж році отримує звання професора.

Професор Нападов М. А. проводив величезну професійну, наукову, видавничу та суспільну роботу. Отримав звання заслуженого винахідника СРСР, заслуженого діяча науки і техніки. М. А. Нападов став головою Товариства стоматологів ХМТ після професора Даценко М. Ф., який головував у Товаристві стоматологів ХМТ (було створене у Харкові у 1905 р.), і був ним до 1992 р.

З 1965 р. Нападівим М. А. порушувались питання «О применении гипноза и внушения в ортодонтии» та «Психотерапия в стоматологии детского возраста» (1968), тобто він вважав психотерапію важливою складовою стоматологічного прийому. Перший атлас з ортодонтії на теренах СРСР був виданий проф. М. А. Нападівим. Навчальний посібник «Материаловедение в стоматологии» був виданий професором Нападівим М. А. у співавторстві з М. М. Гернером в 1984 р. Також було підготовлено до друку та видано посібник «Стоматологические пломбировочные материалы» за участю проф. М. А. Нападова у 1985 р.

Під керівництвом проф. Нападова М. А. було захищено 3 докторських дисертації та 17 кандидатських дисертацій. Отримано більше 70 авторських свідоцтв (деякі з них у співавторстві з А. Є. Роффе, М. М. Гернером, В. Н. Батовським). Представник кафедри доцент, кандидат медичних наук



Рис. 1. Заслужений винахідник СРСР, заслужений діяч науки і техніки, доктор медичних наук професор М. А. Нападов керував кафедрою з 1966 по 1992 рр.

Безсонов В. І. був членом комітету з Нової техніки в СРСР.

Співробітниками кафедри під керівництвом проф. М. А. Нападова розроблені основні вітчизняні конструкційні та допоміжні стоматологічні матеріали: самотвердіючі та базисні пластмаси:

- пластмаса холодного твердіння та спосіб налагодження протезів у вакуумі;

- акрилові пластмаси (пластмаса для виготовлення незнімних протезів носить ім'я М. А. Нападова).

З них було налагоджено разом із підприємством «Стома» м. Харкова виробництво різноманітних гарнітурів штучних пластмасових зубів (у тому числі для беззубих щелеп, для дітей). Були розроблені воскові композиції. Розроблені нові відбиткові матеріали: «Тіодент», альгінатні «Альгеласт-1» та силіконові «Новальгін». Розроблено та впроваджено у практику багаточисельне захисне покриття для стоматологічних конструкцій. На кафедрі був удосконалений спосіб виготовлення суцільнолитих незнімних протезів з використанням бісеру та фольги із застосуванням відбиткових мас «Сіеласт-69» та

формуального матеріалу «Сіаліт». Було вивчено розподіл тиску відбиткового матеріалу на протезне ложе та отримання відбитків із беззубих щелеп у часі за допомогою силіконового матеріалу пролонгованої дії. Розроблено методику налагодження знімних пластмасових протезів за допомогою пластмаси АКР-100. Співробітником кафедри доцентом Сапожниковим А. Л. було розроблено конструювання штучних зубних рядів по сферичних поверхнях для протезування хворих за повної відсутності зубів з урахуванням індивідуальних параметрів жувального апарату. Були розроблені нові самотвердіючі пластмаси «Ортосил» та «Редонт». Значна увага на кафедрі приділялася розвитку ортодонтії. Дві дисертації М. А. Нападова присвячені ортодонтії, був розроблений одноетапний метод безпосереднього виготовлення знімної ортодонтичної апаратури, вивчався вплив знімної та незнімної ортодонтичної апаратури на розвиток карієсу зубів, був запропонований знімний ортодонтичний апарат та спосіб його виготовлення. Проведені розробки свідчать, що професор, доктор медичних наук М. А. Нападов був піонером у розвитку ортодонтії як науки в м. Харкові. Усі розробки кафедри впроваджувалися в роботу ортопедичних стоматологічних відділень та кабінетів [3, 4].

У 1986 р. було організовано перший в Україні Республіканський центр стоматологічної імплантації (РЦСІ) (проф. Нападов М. А., доц. Безсонов В. І., доц. Боян А. М., Сторожев В. А.). В РЦСІ були впроваджені зубні імпланти з титану. Сумісно з НДІ «Монокристал» м. Харкова були впроваджені у виробництво сапфірові (лейкосапфірові) імпланти. Це був важливий внесок у вітчизняну стоматологічну імплантологію. Використання сапфірових матеріалів та синтетичного гідроксилапатиту для пластики кісток (розроблений разом з НДІ ортопедії та травматології ім. М. І. Ситенка) в стоматології безумовно сприяло появі нового для стоматологів виду протезів, що не містить у своєму складі металу, тобто безметалового. Була розроблена методика субперіостальної імплантації. Отримані відповідні авторські свідоцтва та патенти, захищені кандидатські дисертації з даної тематики, випущені методичні розробки та написані тематичні статті, які мали величезне значення для розвитку даної галузі в Україні.

Важливими стали розробки в галузі матеріалів для стоматології. Це розробка та

застосування С-силіконів, разом із НДІ «Стома» м. Харкова.

Також були розроблені високоефективні методи підвищення біологічної індиферентності знімних пластинкових протезів, спосіб шинування при пародонтозі (за Нападівим), коронкознімач, численні ортодонтичні апарати, пристрій для визначення податливості слизової оболонки порожнини рота, методи конструювання штучних зубних рядів, оклюзійних поверхонь, лікарська форма для введення лікарських речовин та анестетиків у тверді тканини зуба. Доктор медичних наук, професор М. А. Нападов керував кафедрою до 1992 р.

З 1992 по 1995 рр. виконував обов'язки завідувача кафедри доцент, канд. мед. наук О. П. Голубничий. Під час його керівництва кафедрою були продовжені роботи, започатковані М. А. Нападівим. Були захищені дисертаційні роботи Сторожевим В. А., Даниловим П. І., Абдуллаєвим А., Лазуткіним В. П.

З 1995 р. донині завідувач кафедри доктор медичних наук, професор Гризодуб В. І., який керується діяльністю М. А. Нападова та продовжує його традиції на шляху внеску кафедри до розвитку ортопедичної стоматологічної науки та впровадження наукових досягнень у практичну діяльність. У 1983 р. Гризодубом В. І. була захищена кандидатська дисертація з питань розробки нової лікарської форми та удосконалення шляху її введення для знеболення твердих тканин зуба. У 1995 р. Гризодубом В. І. була представлена до захисту на здобуття ступеня доктора медичних наук дисертаційна робота «Нові розробки в ортопедичному лікуванні хворих з дефектами і деформаціями щелепно-лицевої ділянки», яка була успішно захищена з присвоєнням ступеня доктора медичних наук.

За роки керівництва кафедрою Гризодубом В. І. на кафедрі виконувалися наукові роботи за темами: «Розробка і удосконалення стоматологічних матеріалів та їх клініко-лабораторне застосування», що було основною метою удосконалення методик протезування та покращення якості матеріалів при лікуванні стоматологічних хворих. Результати наукових пошуків та досліджень впроваджуються в ортопедичну практику медичних закладів та навчальний процес.

Під керівництвом завідувача кафедри професора В. І. Гризодуба було захищено та затверджено ВАК України 12 кандидатських дисертацій



Рис. 2. Кафедра ортопедичної стоматології 1 ХМАПО

(І. П. Дністрянський, І. Ісаков, Л. О. Іваніщенко, К. В. Жуков, О. О. Челяпіна, Р. М. Бадалов, Д. В. Гризодуб, Є. В. Гризодуб, С. А. Гордієнко та 2 дисертації іноземних громадян).

Останнім часом на кафедрі виконується 2 докторських та 1 кандидатська дисертації. Темі дисертацій затверджені Вченою радою академії. Одна з докторських дисертацій подана до захисту.

Завідувач кафедри доктор медичних наук, професор В. І. Гризодуб був членом Спеціалізованої Вченої ради при Українській медичній стоматологічній академії (м. Полтава) по захисту кандидатських та докторських дисертацій та членом Спеціалізованої Вченої ради при ХНМУ. За цей

час прорецензовано та надано офіційні відгуки на 3 докторські та 12 кандидатських дисертацій.

Професор Гризодуб В. І. є членом координаційної Ради при МОЗ України з підготовки лікарів-інтернів («Крок-3») та членом експертної Ради при ХОДА. Гризодуб В. І. є співавтором Національного підручника для лікарів-інтернів, стоматологів, факультетів післядипломної освіти ВМНЗ 3–4 рівнів акредитації «Стоматологія» у двох книгах, виданих у м. Київ, ВСВ «Медицина» 2003 р. Готується монографія «Профілактика протезних стоматитов у больных сахарным диабетом при использовании съёмных акриловых зубных протезов» (Гризодуб В. І., Бадалов Р. М.).

Співробітники кафедри є постійними учасниками регіональних та міжнародних наукових (науково-практичних) конференцій. Доцент Боян А. М. — член президії Асоціації стоматологів України. Видано 9 наукових монографій, опубліковано понад 500 наукових робіт, захищено 3 докторських, 12 кандидатських дисертацій, 48 магістерських робіт, більше 33 авторських свідоцтв та патентів на винахід.

Колектив кафедри під керівництвом доктора медичних наук, професора Гризодуба В. І. планує у майбутньому проводити оригінальні дослідження для вирішення актуальних питань, які ставлять перед нами нові реалії Української вищої школи та науки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Лісова І. Г. Історія діяльності стоматологічного осередку при Харківському медичному товаристві. *Українські медичні вісті: мат. XI з'їзду ВУЛТ, м. Харків, 28-10 вересня 2011 р.* Харків, 2011. С. 81–82.
2. Лісова І. Г. Школа щелепно-лицевої хірургії та хірургічної стоматології на Слобожанщині — розвиток післядипломної освіти лікарів. Харків : «ФОП Томенко Ю. І., м. Харків, вул. Плеханівська, 16», 2008. 155 с.
3. Нападов М. А. Исправление съёмных пластмассовых протезов при помощи пластмассы «АКР-100»: автореф. дис. ... канд. мед. наук 14.00.21. Москва, 1956. 13 с.
4. Нападов М. А. Некоторые виды зубочелюстных деформаций у детей, их профилактика, диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук 14.00.21. Харьков, 1966. 23 с.

ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ КАФЕДРЫ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ 1 ХАРЬКОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

*Проф. В. И. Гризодуб, доц. В. И. Бессонов,
доц. Л. А. Иванищенко, Т. И. Пилипенко*

Статья посвящена истории становления и развития кафедры ортопедической стоматологии 1 Харьковской медицинской академии последипломного образования. Официально кафедра создана в 1930 г., как кафедра одонтологии Украинского института усовершенствования врачей. Начиная с 1931 г. кафедра называлась стоматологической, на кафедре начали повышать свою квалификацию врачи-стоматологи. В сентябре 1941 г. кафедра прекратила свою работу. В 1958 г. возобновляется работа кафедры. С 1959 г. в Украинском институте усовершенствования врачей при кафедре стоматологии создан доцентский курс специализации для врачей ортопедов и ортодонтотв. В 1965 г. впервые в истории института для преподавания ортопедической стоматологии была создана отдельная кафедра, которую возглавил проф. М. А. Нападов.

Сотрудниками кафедры под руководством проф. М. А. Нападова разработаны основные отечественные конструкционные и вспомогательные стоматологические материалы.

С 1992 по 1995 гг. исполнял обязанности заведующего кафедрой доцент, канд. мед. наук А. П. Голубничий. С 1995 г. по настоящее время кафедрой заведует доктор медицинских наук, професор Гризодуб В. И.

Под руководством заведующего кафедрой профессора В. И. Гризодуба были защищены и утверждены ВАК Украины 12 кандидатских диссертаций (И. П. Днестранский, Э. И. Исаков, Л. А. Иванищенко, К. В. Жуков, О. А. Челяпина, Р. М. Бадалов, Д. В. Гризодуб, Е. В. Гризодуб, С. А. Гордиенко и 2 диссертации иностранных граждан).

Ключевые слова: одонтология, стоматология, кафедра ортопедической стоматологии, кандидатская диссертация, кафедра.

ABSTRACT & REFERENCES

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.005>

PUBLIC HEALTH: ISSUES OF SOCIAL AND HYGIENIC MONITORING

O. M. Karaban, I. O. Voronzhev, S. I. Tkach

The work is devoted to the implementation of social and hygienic monitoring as one of the composite observations, analysis and forecast of the population health in the country. It is also carried out in order to ensure the sanitary and hygienic and epidemiological welfare of the population. The analysis shows the main components that are used to identify and manage risks and shows what criteria can be used in assessing risks. WHO claimed Health for All. A special place is occupied by the platform of environmental epidemiology — International Society of Environmental Epidemiology (ISEE). The implementation of this direction is applied in both research and in practical fields. The purpose and tasks of domestic environmental epidemiology is to establish a relationship between the levels of interaction of negative environmental factors and indicators of the state of public health. This is extremely necessary for the development of standards for different risk factors, and for the introduction and development of various preventive measures.

As a result of the analytical analysis, an assessment of social and hygienic monitoring was found, which is needed to analyze morbidity of a person, the impact of hostilities on the body.

The system of social and hygienic monitoring is a system of systematic observation, assessment and prediction of the state of public health, taking into account the state of the external environment and its impact on humans. It is necessary to develop an integrated approach in order to eliminate the harmful effects of risk factors on the health of the population.

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.011>

WORKBOOK FOR PERIODONTOLOGY AS ONE OF THE ELEMENTS OF THE EDUCATIONAL PROCESS

N. V. Manashchuk, S. I. Boytsanyuk,
N. V. Chorny, M. S. Zaliznyak

The article demonstrates the expediency of students to use a workbook in practical classes using the «one day» method. Doing a practical assignment in a class still requires competent design and recording of your work.

The printed workbook consists of 15 sessions, each containing a topic, preparation questions, own practical

Keywords: social and hygienic monitoring, environmental epidemiology, risk management, prophylaxis, forecasting.

REFERENCES

1. Zakon Ukrainy vid 09.01.2007 r. № 537 “Osnovni polozhennya rozvitku informacijnogo suspilstva v Ukraini na 2007-2015 rr.” [Law of Ukraine of January 01, 2007 N 537 “Main provisions of information society development in Ukraine for 2007-2015”] [in Ukrainian].
2. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 22.02.2006 r. № 182 “Pro zatverdzhennya poryadku provedennya socialno-gigigienichnogo monitoringu” [Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of February 22, 2006 N 182 “On approving the procedure for social and hygiene monitoring”] [in Ukrainian].
3. Ukaz Prezidenta Ukrainy vid 20.10.2005 r. № 1497 “Pro pershochergove zavdannya vidnosno vtilennya novitnih informacijnih tehnologij” [Decree of the President of Ukraine of October 10, 2005 N 1497 “About priority measures for the implementation of progressive information technologies”] [in Ukrainian].
4. Kratkoe vvedenie v problemu osushestvleniya na urovne nacionalnogo zakonodatelstva: Mezhdunarodnye mediko-sanitarnye pravila [A brief introduction to implementation issues on the level of national legislation. International health regulations]. (2005). WHO. Zheneva [in Russian].
5. Ushkvarok, L.B. (2011). Ob aktualnosti ekologicheskoy epidemiologii v aspekte dokazatelnoj mediciny v poslediplomnom obrazovanii vracha [The relevance of environmental epidemiology in the aspect of evidence-based medicine in postgraduate doctoral education]. *Problemi bezperervnoyi medichnoyi osviti ta nauki — Problems of interrupted medical education and science*, 4, 5–10.

work and conclusions. The tasks assigned to the practical work correspond to those given in the practical guidelines for the practical ones for students.

The main advantages of workbook are: mastering certain knowledge, skills, consolidation and systematization of theoretical knowledge during training; targeting students for independent critical thinking and search activities; printed basis of working material allows to increase productivity of classwork, to solve more tasks at the same time. The convenient format of the workbook gives the opportunity to significantly increase the productivity of the lesson.

Keywords: workbook, student, parodontology.

REFERENCES

1. Batih, V. M., Struk, V. I. (2016). *Systematyzovane vykladennia zmistu navchalnoi dysypliny «Terapevtychna stomatolohiia». Navchalnyi posibnyk [Systematized description of study «Therapeutic Dentistry». Textbook]*. Chernivtsi [in Ukrainian].
2. Kaidalova, L. H. (2010). *Profesiina pidhotovka fakhivtsiv farmatsevtichnoho profilu u vyshchych navchalnykh zakladakh [Professional training pharmacists at institution of higher education]*. Kharkiv: NFAU [in Ukrainian].
3. Manashchuk, N. V., Chornii, N. V. (2014). *Vykladannia kursu parodontolohii v ramkakh kredytno — modulnoi systemy za metodykoiu yedynoho dnia [Teaching periodontics course in scope of ECTS using method of integrated day]*. *Medychna osvita — Medical education*, 3, 149–151 [in Ukrainian].

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.014>

THEORETICAL ASPECTS OF A DECISION-MAKING PROCESS WITH EXAMPLES OF SITUATIONAL PROBLEMS FOR STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITIES

V. G. Knigavko, Yev. B. Radzishavska,
A. S. Solodovnikov, O. O. Solodovnikova*

Having subject to own professional peculiarities every specialist in a varying degree meets the difficulties of decision making. However there are few fields for human activity where it is possible to apply decision making process as ordinary and basic professional skill. Medical activity being sequence of diagnosing and treatment is the typical representative of such a field. Methods of decision making are multipurpose and universal though their successful application substantially depends on professional qualification of the specialist who must have exact understanding of peculiarities of the system he studies and must know how to lay down the task. Department of Medical and Biological Physics and Medical Informatics at Kharkov National Medical University with support of Department of Biomedical Engineering of Kharkiv National University of Radio Electronics have developed and implemented the lecture and practical lesson «Decision making in medicine». It is argued by fact that the doctor meets the common problem in different medical tasks (patient data acquisition, diagnostics, and treatment tactics).

The purpose of the introduction of this topic is to find out the possibility of students mastering various specialties of questions regarding the practical application of elements of decision theory in professional practice. During the practical training, students receive initial data, perform analysis, and identify risk factors and disease factors. On the basis of this information, students formulate many alternatives, then choose the appropriate method of finding the optimal solution and apply the method to the diagnostic or therapeutic process.

This technique has been practiced in the classroom using situational tasks. Not only Ukrainian but also foreign students

4. Prymirnyi navchalnyi plan pidhotovky fakhivtsiv druhoho (mahisterskoho) rivnia vyshchoi osvity haluzi znan 22 «Okhorona zdorovia» u vyshchych navchalnykh zakladakh MOZ Ukrainy za spetsialnistiu 221 «Stomatolohiia» kvalifikatsii osvitnoi «Mahistr stomatolohii», kvalifikatsii profesiinoi «Likar-stomatoloh», 26.07.2016 roku.

5. Protokoly nadannia medychnoi dopomohy za spetsialnostiamy „ortopedychna stomatolohiia”, „terapevtychna stomatolohiia”, „khirurhichna stomatolohiia”, „ortodontiia”, „dytiacha terapevtychna stomatolohiia”, „dytiacha khirurhichna stomatolohiia”: Normatyvne vyrobnycho-praktychne vydannia. (2007). Kyiv: MNIATs medychnoi statystyky; MVTs „Medinform” [in Ukrainian].

6. Cholak, I. S. (2015) Robochyi zhurnal z farmakohnozii yak odyn iz vydiv samostiinoi roboty studentiv [Pharmacology workbook as a type of independent work of students]. Medychna osvita — Medical education, 3, 112–114 [in Ukrainian].

took part in the classes, who appreciated their performance. The technique aroused very lively interest and continued discussion.

Keywords: *decision-making process, education, medical informatics, Bayes's theorem.*

REFERENCES

1. Danilchenko, T. V. (2015). *Sistema pidtrimki priynyattya rishen diagnostiki ta monitoring [Support system of the diagnostic and monitoring decisions]*. Modelyuvannya ta informacijni sistemi v ekonomici — Modeling and information systems in Economics, 91, 224–235 [in Ukrainian].
2. Petrov, E. G., Brynza, N. A., Kolesnik, L. V., Pisklakova, O. A. (2014). *Metody i modeli prinyatiya reshenij v usloviyah mnogokriterialnosti i neopredelennosti : monografiya [Decision-making methods and models under conditions of multicriteria and uncertainty: monograph]*. Herson: Grin D. S. [in Russian].
3. Chudna, R. V., Vladimirov, O. A. (2013). *Matematichni modeli priynyattya rishen v medichnij rehabilitacii [Mathematical models of decision making in medical rehabilitation]*. Zbirnik naukovih prac spivrobotnikov NMAPO im. P. L. Shupika — Collection of scientific works of employees of NMAPE named after P. L. Shupyk, 22(3), 124–131 [in Ukrainian].
4. Eliezer, S. Yudkowsky. (n.d.). *An intuitive explanation of Bayes' theorem* Retrieved from <http://yudkowsky.net/rational/bayes>.
5. Knigavko, V. G., Radzishavska, Yev. B., Levchenko, T. V., Solodovnikov, A. S. (2016). *The significance of bases of decision making theory for doctors training at medical universities. Areas of scientific Thought: materials of the XII International scientific and practical conference 2015/2016. Medicine. Sheffield. Sheffield. Science and education LTD. Vol. 13. (pp. 78–81).*
6. Radzishavska, Yev. Vysotska, O., Solodovnikov, A. (2018). *Decision Making Theory for Doctors Training at Medical Universities: Textbook for students of medical universities. LAP LAMBERT Academic Publishing.*

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.021>

INFLUENCE OF ANESTHESIA METHOD ON THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN LUMBAR SPINE SURGERY

M. V. Lyzohub

Background of study. Lumbar spine surgery in prone position may be associated with non-specific (headache, nausea, vomiting, dizziness, postoperative delay of urination), and specific anesthesia-related complications (increase of intraocular pressure). The aim of the study was to reveal early postoperative complications associated with various types of anesthesia during lumbar spine surgery.

Material and methods. Anaesthesia-related complications were analyzed in 254 patients operated on the lumbar spine total intravenous (TIVA, n = 110) and spinal (SA, n = 144) anesthesia. We evaluated nonspecific complications: postoperative headache that occurred within the first 5 days after surgery (VAS score), postoperative delay of urination (according to requirements for catheterization of urinary bladder), nausea, vomiting, and dizziness (according to subjective evaluation from 1 (symptoms are absent) to 5 (maximal symptom)).

Results. The incidence of postoperative urinary retention was found to be more frequent in men older than 40 years in SA group (19 %) and significantly ($p < 0.05$) exceeded the incidence of this complication in both women and patients in the TIVA group. Postoperative nausea was significantly stronger after TIVA (1.6 ± 0.4 points versus 1.2 ± 0.3 points, $p < 0.05$). Headache, dizziness and vomiting were very rare complications without a significant difference between the groups.

Conclusions. Post-dural puncture headache in vertebral surgery under SA is extremely rare and does not exceed the frequency of non-specific headache in TIVA patients. The severity of postoperative nausea is higher in the TIVA group, despite the specific prevention. Postoperative delay in urination is most common in patients older than 40 years after SA.

Keywords: spine surgery, anesthesia, complications.

REFERENCES

1. Melissa M. Kwee, Yik-Hong Ho, Warren M. Rozen. (2015). The Prone Position During Surgery and its Complications: A Systematic Review and Evidence-Based Guidelines. *Int Surg*, 100(2), 292–303. doi: 10.9738/INTSURG-D-13-00256.1.
2. Merry A., Mitchell S. (2018). Complications of anaesthesia. *Anaesthesia*. Vol.73, S1, 7-11.
3. Jabbari A., Alijanpour E., Mir M., Bani hashem N., Rabiea S., Ali Rupani M. (2013). Post spinal puncture headache, an old problem and new concepts: review of articles about predisposing factors. *Caspian J Intern Med*. Vol. 4(1), 595–602.
4. Thakker A., Briggs N., Maeda A., Byrne J., Davey J., Jackson T. (2018). Reducing the rate of post-surgical urinary tract infections in orthopedic patients. *BMJ Open Qual*. Vol. 7(2). doi: 10.1136/bmjopen-2017-000177.
5. Gan T., Diemunsch P., Habib A., Kovac A., Kranke P., Meyer T. et al. (2014). Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*. Vol. 118, Issue 1, 85–113. doi: 10.1213/ANE.0000000000000002.

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.025>

FEATURES OF PSYCHONEUROLOGICAL ADAPTATION IN PATIENTS WITH LATE-ONSET DEMYELINATING PATHOLOGY

M. E. Chernenko

In the article, the author analyzed modern scientific literary data on the late manifestation of the demyelinating pathology of the nervous system. The review presents modern ideas about the late onset of multiple sclerosis. The author focuses on epidemiology, clinical variability and features of the course of late onset, features of an MRI picture at late onset, gender imbalance in the population of patients with late onset of multiple sclerosis, morphological changes in the brain, prognosis, features of quality of life and the possibility of neuropsychiatric adaptation. It was revealed that the use of generally accepted criteria for MRI diagnostics of multiple sclerosis without taking into account the age-related characteristics of the neuroimaging picture predictably leads to diagnostic errors. In elderly patients with this pathology, a greater number of foci of demyelination in the cerebellum, frequent formation of confluent foci and diffuse cerebral atrophy, which indicates the predominance of their neurodegenerative process, are noted. Also in this group of patients there is a short interval

before the onset of a progressive course in comparison with younger patients. It was revealed that there is a shortage of publications about neurogenesis, suicidal behavior, quality of life of patients with late onset of multiple sclerosis. The lack of knowledge about the pathokineses, regional and gender specificity of the late debut of demyelinating pathology complicates the neuropsychiatric adaptation in patients with late onset of multiple sclerosis. It is concluded that an increase in the life expectancy of patients with multiple sclerosis needs a better knowledge of the characteristics of this disease in the group of elderly patients.

Keywords: demyelination, multiple sclerosis, late onset of multiple sclerosis, LOMS, neuropsychiatric adaptation.

REFERENS

1. Yakupov, E. Z., Matveeva, T. V., Hakimova, A. R., Hafizova, I. F. (2010). Rasseyannyiy skleroz s pozdnim debyutom [Multiple late-onset multiple sclerosis]. *Nevrolog. vestnik. Zhurn. im. V. M. Behtereva — Neurological Bulletin. Magazine named after V.M. Bekhterev*, 1, 66–70 [In Russian].
2. Sanai, S. A., Saini, V., Benedict, R. H., Zivadinov, R., Teter, B. E., Ramanathan, M. et al. (2016). Aging and multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 22, 717–725. <https://doi.org/10.1177/1352458516634871>.

3. Noseworthy, J., Paty, D., Wonnacott, T., Easby, T., Ebers, G. (1983). Multiple sclerosis after age 50. *Neurology*, 33, 1537–1544. <https://doi.org/10.1212/WNL.33.12.1537>.
4. Arias, M., Dapena, D., Arias-Rivas, S., Costa, E., Lopez, A., Prieto, J. M. et al. (2011). Late onset multiple sclerosis. *Neurologia*, 26(5), 291–296. [https://doi.org/10.1016/S2173-5808\(11\)70061-X](https://doi.org/10.1016/S2173-5808(11)70061-X).
5. Bove, R., Musallam, A., Healy, B. C., Houtchens, M., Glanz, B. J., Khoury, S. et al. (2013). No sex-specific difference in disease trajectory in multiple sclerosis patients before and after age 50. *BCM Neurology*, 13 (73), 73. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-13-73>.
6. Gafson, A., Craner, M. J., Matthews, P. M. (2017). Personalised medicine for multiple sclerosis care. *Multiple Sclerosis*, 23, 362–369. <https://doi.org/10.1177/1352458516672017>.
7. McDonald, W. I., Comston, A., Edan, G., Goodkin, D., Hartung, H.-P., Lublin, F. D. et al. (2001). Recommended Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Guidelines from the International Panel on the Diagnostic of Multiple Sclerosis. *Annals of Neurology*, 50, 1, 121–127. <https://doi.org/10.1002/ana.1032>.
8. Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H.-P., Kappos, L. et al. (2005). Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: Revision to the «McDonald Criteria». *Annals of Neurology*, 58, 6, 840–846. <https://doi.org/10.1002/ana.20703>.
9. Guillemin, F., Baumann, C., Epstein, J., Kerschen, P., Garot, T., Mathey, G. et al. (2017). Older Age at Multiple Sclerosis Onset Is an Independent Factor of Poor Prognosis: A Population-Based Cohort Study. *Neuroepidemiology*, 48(3–4), 179–187. <https://doi.org/10.1159/000479516>.
10. Etemadifar, M., Abtahi, S. H., Minagar, A., Akbari, M., Masaeli, A., Tabrizi, N. (2012). Late-onset Multiple Sclerosis in Isfahan, Iran. *Arch. Iran. Med.*, 15(10), 596–598. DOI:0121510/AIM.004.
11. Lotti, C. B. C., Oliveira, A. S. B., Bichuetti, D. B., Castro, J., Oliveira, E. M. L. (2017). Late onset multiple sclerosis: concerns in aging patients. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, 75, 7, 19–25. <https://doi.org/10.1590/0004-282x20170070>.
12. Song, J., Westerlind, H., McKay, K. A., Almqvist, C., Stridt, P., Kockum, I. et al. (2019). Familial risk of early- and late-onset multiple sclerosis: a Swedish nationwide study. *J. Neurol.*, 266(2), 481–486. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9163-6>.
13. Tremlett, H., Devonshire, V. (2006). Is late-onset multiple sclerosis associated with a worse outcome? *Neurology*, 67(6), 954–959. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000237475.01655.9d>.
14. Loma, I., Heyman, R. (2011). Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Curr. Neuropharmacol.*, 9 (3), 409–416. <https://doi.org/10.2174/157015911796557911>.
15. Yurchenko, Yu. N., Yurchenko, A. N., Smagina, I. V. (2016). Epidemiologiya rasseyannogo skleroza v Bryanskoy oblasti [Epidemiology of Multiple Sclerosis in the Bryansk Region]. *Nevrologiya, neyropsihiatriya, psichosomatika*, 8(3), 31–33. [In Russian]. DOI: 10.14412/2074-2711-2016-3-31-33.
16. Hooge, J. P., Redekop, W. K. (1992). Multiple sclerosis with very late onset. *Neurology*, 42, 1907–1910. <https://doi.org/10.1212/WNL.42.10.1907>.
17. Polliack, M. L., Barak, Y., Achiron, A. (2001). Late-onset multiple sclerosis. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 49(2), 168–171. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49038.x>.
18. Kutepova, N.V., Belskaya, G.N., Lukashevich, I. G., Nikolaeva L. I. (2010). Kliniko-epidemiologicheskie aspektyi rasseyannogo skleroza na Yuzhnom Urale [Clinical and epidemiological aspects of multiple sclerosis in the South Urals]. *Nevrol. vestnik*, 1, 18–22. [In Russian].
19. Roohania, P., Emirua, T., Carpentera, A., Luzzio, Ch., Freeman, J., Scarberry, S. et al. (2014). Late onset multiple sclerosis: Is it really late onset? *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3(4), 444–449. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2014.02.004>.
20. Lorina, L. V., Gryaznova, P. A. (2018). Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti pozdnego debuta rasseyannogo skleroza [Clinical and epidemiological features of the late debut of multiple sclerosis]. *Doktor.Ru*, 1 (145), 6–9. [In Russian].
21. Lorina, L. V., Gryaznova, P. A. (2016). Kliniko-epidemiologicheskaya karakteristika debuta rasseyannogo skleroza v Ryazanskoy oblasti [Clinical and epidemiological characteristics of the debut of multiple sclerosis in the Ryazan region]. *Med. alfavit*, 4(26), 43–45. [In Russian].
22. Sivertseva, S. A., Kandala, N. S., Efanova, S. A. (2011). Klinicheskaya karakteristika rasseyannogo skleroza v Tyumenskoy populyatsii [Clinical characteristics of multiple sclerosis in the Tyumen population]. *Med. nauka i obrazovanie Urala — Medical science and education of the Urals*, 3, 166–169. [In Russian].
23. Gordeev, Ya. Ya., Boyko, D. V., Shamova, T. M., Lebeyko T. Ya. (2013). Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike pozdnego rasseyannogo skleroza [Magnetic resonance imaging in the diagnosis of late multiple sclerosis]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta — Journal of the Grodno State Medical University*, 4, 22–24.
24. Sepihanova, M. M., Sokolova, L. I. (2014). Sravnitelnyy analiz urovnya invalidizatsii i pokazateley kachestva zhizni u bolnykh s rasseyannym sklerozom raznykh vozrastnykh grupp [Comparative analysis of the level of disability and quality of life indicators in patients with multiple sclerosis of different age groups]. *Ukr. nauk.-med. molodizh. Zhurnal — Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 1, 111–114.
25. Sokolova, L., Sepikhanova, M. (2014). Comparative analysis of the quality of life in patients with multiple sclerosis of different age groups. *Eur. J. Neurol.*, 21, 1, 515.
26. Bronnum-Hansen, H., Stenager, E., Nylev Stenager, E., Coch-Henriksen N. (2005). Suicide among Danes with multiple sclerosis. *J. Neurol. Neurosurg Psychiatry*, 76, 1457–1459. <http://doi.org/10.1136/jnnp.2004.056747>.
27. Viner, R., Patten, S. B., Berzins, S., Bulloch, A. G. M., Fiest, K. M. (2014). Prevalence and risk factors for suicidal ideation in a multiple sclerosis population. *J. Psychosom. Res.*, 76(4), 312–316. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.12.010>.

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.031>

PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT OF TROCHANTERIC FEMORAL FRACTURES IN PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE

V. O. Babalyan

A comparison of the results of treatment of proximal femoral fractures, (PPBK) in the elderly and senile. blocking intramedullary osteosynthesis (BIOS) with the proximal femoral nail (PBH) and bipolar hemiarthroplasty (BHA). The use of BHA reduces the operating time (BHA — 22.40 min; BIOS — 48.70 min) And intraoperative blood loss (121.20 ml — BHA and 292.50 ml — BIOS) with the need for blood transfusion measures (BHA — 2, 67 %, and BIOS — 23.53 % of patients). The possibility of developing deep peri-implant infection and wound hematoma with the need for its drainage in case of BHA (2.67 %) and a high risk of one-year mortality (14.67 %) in case of BHA compared with BIOS (8.82 %) were established. During the study, the advantages of the BIOS methodology over the BHA were clarified in terms of the dynamics of the HHS (Harris Hip Score) and VAS (Visual Analog Scale) indicators. It was proved that one year after the operation, 91.18 % of patients (BIOS) and 88.00 % (BHA) with a HHS of 79.73 ± 1.22 (BIOS) and 77.83 ± 1.27 (BHA) and manifestations of pain according to VAS — 41.13 ± 1.15 and 44.26 ± 2.62 (BIOS and BHA). It was stated that the treatment of fractures of the trochanteric segment of the PBG should be considered the best choice for patients with high levels of somatic health and bone quality. With a decrease in the characteristics of somatic status, BHA appears as a good alternative, providing an advantage over BIOS with a proximal nail through less painful manifestations in the early postoperative stages and a lower risk of repeated surgical interventions.

Keywords: fractures of the proximal femur, elderly and senile patients, blocking intramedullary osteosynthesis, proximal femoral nail, bipolar hemiarthroplasty.

REFERENCE

1. Kalchenko, A., Babalyan, V., Hurbanova, T., Maznyakov, S. (2016). Hirurgicheskoe lechenie osteoporoticheskikh perelomov proksimalnogo otdela bedrennoj kosti (obzor literatury) [Surgical treatment of osteoporotic fractures of the proximal femur (review)]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie — Orthopedics, traumatology and prosthetics*, 2, 111–119 [in Russian].
2. Babalyan, V. O., Gurbanova, T. S., Cherepov, D. V. et al. (2017). Mediko-socialni naslidki perelomiv proksimalnogo viddilu stegnovoyi kistki v osib pohilogo ta starechogo viku (oglyad literaturi) [Medical and social consequences of fractures of the proximal femur in the elderly and senile age (review)]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie — Orthopedics, traumatology and prosthetics*, 2017, 2, 130–134 [in Ukrainian]. <http://doi.org/10.15674/0030-598720172130-134>
3. Kalchenko, A. V., Babalyan, V. O., Hvisyuk, O. M. et al. (2017). Analiz operativnogo lecheniya lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta s perelomami proksimalnogo otdela bedrennoj kosti metodom nakostnogo osteosinteza plastinoj [Analysis of surgical treatment of elderly and senile patients with fractures of the proximal femur using a bone osteosynthesis with a plate]. *Travma — Trauma*, 18(3), 80–85 [in Russian].
4. Povoroznyuk, V. V., Grigor'yeva, N. V., Korzh, M. O. et al. (2016). Epidemiologiya perelomiv proksimalnogo viddilu stegnovoyi kistki v Ukraini: rezultati dvoh retrospektivnih doslidzhen [Epidemiology of fractures of the proximal femur in Ukraine: results of two retrospective studies]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie — Orthopedics, traumatology and prosthetics*, 4, 68–74 [in Ukrainian].
5. Pavlov, S. B., Kumechko, M. V., Litvinova, O. B. et al. (2016). Porushennya regul'yatornih mekhanizmiv remodel'yuvannya kistkovoyi tkanini v umovah eksperimental'noyi hronichnoyi hvorobi nirok [Disorder of regulatory mechanisms of bone remodeling under conditions of experimental chronic kidney disease]. *Fiziologichnij zhurnal — Physiological journal*, 62(3), 54–59 [in Ukrainian].
6. Brunova, S., Ruzhenskaya, E. V. (2007). Stacionarnazameshayushie tehnologii pri okazanii psichiatricheskoy pomoshi pozhilym pacientam [Hospital-substituting technologies for the psychiatric care to elderly patients]. *Klinicheskaya gerontologiya — Clinical Gerontology*, 13(11), 47–50 [in Russian].
7. Levin, O. S. (2012). Umerennoe kognitivnoe rasstrojstvo: diagnostika i lechenie [Mild cognitive impairment: diagnosis and treatment]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i psichiatriya — Effective pharmacotherapy. Neurology and Psychiatry*, 5, 14–20 [in Russian].
8. Menshikova, L. V., Hramcova, N. A., Ershova, O. B. (2002). Blizhajshie i otdalennye ishody perelomov proksimalnogo otdela bedra u lic pozhilogo vozrasta i ih mediko-socialnye posledstviya (po dannym mnogocentrovogo issledovaniya) [The immediate and long-term outcomes of fractures of the proximal femur in elderly people and their medical and social consequences (according to a multicenter study)]. *Osteoporoz i osteopatii — Osteoporosis and osteopathy*, 1, 8–11 [in Russian].
9. Jolly, A., Bansal, R., More, A. R., Pagadala, M. B. (2019). Comparison of complications and functional results of unstable intertrochanteric fractures of femur treated with proximal femur nails and cemented hemiarthroplasty. *J. Clin. Orthop. Trauma*, 10(2), 296–301. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2017.09.015>.
10. Zhu, L. J., Li, X. F., Liu, C., Lyu, C. Y. (2017). Clinical analysis of LPFP, PFNA and BPH in treating femoral intertrochanteric fractures in elderly patients. *Zhongguo Gu Shang*, 30(7), 607–611. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-0034.2017.07.005>.
11. Görmeli, G., Korkmaz, M. F., Görmeli, C. A. et al. (2015). Comparison of femur intertrochanteric fracture fixation with hemiarthroplasty and proximal femoral nail systems. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 21(6), 503–508. <https://doi.org/10.5505/tjtes.2015.96166>.
12. Güven, M., Kocadal, O., Akman, B. et al. (2016). Proximal femoral nail shows better concordance of gait analysis between operated and uninjured limbs compared to hemiarthroplasty in intertrochanteric femoral fractures. *Injury*, 47(6), 1325–1331. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.03.009>.

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.037>

FEATURES OF THE METABOLISM OF BIOGENIC AMINES AND THEIR PRECURSORS DURING PROLONGED EXPOSURE TO SODIUM FLUORIDE IN SMALL DOSES

I. Yu. Bagmut, I. L. Kolisnyk

The pathophysiological mechanisms of fluoride intoxication were studied on the semi-mature rats of the Wistar population ($N = 17$), weighing 180–210 g, which were daily intraductally injected with aqueous solutions of sodium fluoride at the rate of 20 mg/kg animal weight, with subtoxic long-term doses of 2 months. Prolonged, subtoxic intake of sodium fluoride into the body, led to the development of clinical signs of intoxication. At the end of the experiment, white rats were clogged with decapitation.

In the internal organs — the brain and liver were determined levels of biogenic monoamines and their precursors (adrenaline, noradrenaline, serotonin, tyrosine, DOPA, dopamine, tryptophan). The substrate content was estimated by Y. Endo, Y. Ogura [17]. For the binding of biogenic monoamines and their precursors, carboxymethylcellulose (CMC) from Reanal was used.

The analysis of the obtained data showed a similar mechanism of exchange of biogenic monoamines and their precursors — an increase in the content of adrenaline, norepinephrine, serotonin and tryptophan in the brain and liver of rats. Sodium fluoride at subtoxic dose increased ($p < 0.05$) serotonin levels and tryptophan content at a dose of 1/10 LD₅₀ at day 20, 30, 50, and 60 of the experiment.

The serotonergic system is involved in the implementation of the effects of sodium fluoride at a dose of 1/10 LD₅₀, as evidenced by the increase in rats of serotonin and tryptophan levels in the brain and reflects the enhancement of its functional potential at the central level.

The action of TNF at a dose of 1/10 LD₅₀ for 50 days is accompanied by an increase in the levels of norepinephrine and adrenaline in the brain and liver.

The obtained indicators of the dynamics of the studied substrates in the conditions of low-dose fluoride intoxication confirm the presence of activation of ergotropic and trophotropic functions aimed at providing structural-metabolic homeostasis.

Keywords: sodium fluoride, dopamine, adrenaline, norepinephrine, brain, liver.

REFERENCES

1. Bagmut, I. Yu., Zhukov, V. I. Nakonechnaya, O. A. (2013). Strukturno-funktsionalnij stan membran pod vplyvom polietilenoksidiv v eksperimenti [Structural and functional state of membranes under the influence of polyethylene oxides in the experiment]. *Kharkivskij medichnij zhurnal. Teoretichna ta eksperimentalna medicina — Kharkov Medical Journal. Theoretical and experimental medicine*, 1, 18–24 [in Russian].
2. Boldyrev, A. A., Kyajvyaryajnen, E. I. Ilyukha, V. A. (2006). *Biomembranologiya [Biomembranology]*. Petrozavodsk: KarNC RAN [in Russian].
3. Nakonechnaya, O. A., Bagmut, I. Yu., Steczenko, S. A., Bondareva A. V. (2013). Vliyanie oligoefirmonoepoksida i oligoefirciklokarbonata na antioksidantnuyu sistemu i processy detoksikaczii v podostrom opyte [Influence of oligoether monoepoxide and oligoether cyclocarbonate on antioxidant system and detoxification processes in subacute experience]. *Sovremenny nauchny vestnik — Modern Scientific Bulletin*, 52(191), 48–55 [in Russian].
4. Gubskij, Yu. I. (2015). *Smert kletki: svobodnye radikaly, nekroz, apoptoz [Cell death: free radicals, necrosis, apoptosis]*. Vinnica: Nova kniga [in Russian].
5. Denisov, V. M., Rukavishnikova, S. M., Zhukov, V. I. (1999). *Biokhimiya miokarda, povrezhdenного adrenalinom [Biochemistry of myocardium damaged by adrenaline]*. Kharkov: Original [in Russian].
6. Cates, M. (1975). *Tekhnika lipidologii [The technique of lipidology]*. Moskva: Mir [in Russian].
7. Kolomytseva, I. K. (1986). *Mekhanizmy khimicheskoy chuvstvitelnosti sinapticheskikh membrane [Mechanisms of chemical sensitivity of synaptic membranes]*. Kiev: Naukova dumka [in Russian].
8. Anichkov, S. V., Novikov, N. A., Isaenko, V. V. (1974). Narushenie metabolizma pri razvitii nejrogennykh porazhenij serdca i vliyanie na nikh nekotorykh farmakologicheskikh sredstv [Metabolic disorders in the development of neurogenic lesions of the heart and the effect on them of some pharmacological agents]. *Patfiziologiya i eksperimentalnaya terapiya — Pathological physiology and experimental therapy*, 2, 50–51 [in Russian].
9. Novikov, K. N., Kotelevtsev, S. V., Kozlov, Yu. P. (2011). *Svobodno-radikalnye prozessy v biologicheskikh sistemakh pri vozdejstvii faktorov okruzhayushhej sredy [Free-radical processes in biological systems under the influence of environmental factors]*. Moskva: RUDN [in Russian].
10. Petrenko, A. Yu., Sukach, A. N., Roslyakov, A. D. (1991). [Isolation of rat hepatocytes by non-enzymatic method: detoxification and respiratory activity]. *Biohimiya — Biochemistry*, 56(9), 1647–1651. [in Russian].
11. Zaytseva, O. V., Knigavko, V. G., Bagmut, I. Y., Zhukov, V. I., Kocharova, T. V. (2014). Pidgostrij toksikologichnij vpliv novoyi grupi sintezovanih oligoefiriv na proksidantno-antioksidantnij gomeostaz bilikh shhuriv [Subacute toxicological effects of a new group of synthesized oligoesters on the oxidative-antioxidant homeostasis of white rats]. *Visnik Lvivskogo universitetu. Seriya biologichna — Lviv University Bulletin. Biology series*, 68, 286–292 [in Ukrainian].
12. Bagmut, I. Yu., Zaitseva, O. V., Zhukov, V. I., Knigavko, V. G. (2014). Bookbinder Podostroe vliyanie oligoefirov na antiokislitelnyu aktivnost pecheni u belykh kryss [Subacute effect of oligoesters on the antioxidant activity of liver in white rats]. Key issues in modern science. 2014: *Materialy X mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferenczii (Bolgariya, Sofiya, 17-25 aprelya 2014) — Proceedings of the 10th International Scientific and Practical Conference (April 17-25, 2014)*, 28. (pp. 80–85). Bulgaria, Sofia: Byal GRAD-BG [in Russian].

13. Brockhuse, R. M. (1974). Phospholipid structure of erythrocytes and hepatocytes. *Clinical Biochemistry*, 14(3), 157–158 [in English].

14. Pamplona, R. (2008). Membrane phospholipids, lipoxidative damage and molecular integrity: a causal role in aging and longevity. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1777(10), 1249–1262 [in English].

15. Endo, Y. Y., Ogura, Y. (1975). A rapid and simple determination of histamine and polyamines. *Japan J. Pharmacol*, 25, 610–612.

16. Slabo, G., Kovacs, G. L., Telegdy, G. A. (1983). Modified screeninc method for rapid simultaneous determination of dopamine, noradrenaline and serotonin in the same brain region. *Acta Physiol Homo*, 61(1–2), 51–57.

17. Coskun, U., Simons K. (2011). Cellmembranes: the-lipidperspective. *Structure*, 19(11), 1543–1548.

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.042>

THE EFFECT OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY THERAPY IN THE CORRECTION OF THE COGNITIVE IMPAIRMENT FOR PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AND METABOLIC SYNDROME

T. S. Mishchenko, V. V. Sokolik, I. V. Zdesenko,
V. G. Derevetska, I. V. Darii

The purpose of the research was to study the effectiveness of the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the correction of the cognitive impairment (CI) for patients with chronic cerebral ischemia (CCI) and metabolic syndrome (MS).

The study involved 118 patients with CCI, divided in 2 groups: with and without MS. Each group was divided into 2 subgroups depending on the type of treatment: with the addition of NSAIDs to the basic therapy or not. The degree of cognitive impairment was determined according to the scales MoCA, FAB, Schulte tables. We determined serum concentrations of interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), vasoendothelial growth factor (VEGF) by enzyme immunoassay.

It was found that MS did not significantly affect the level of cognitive impairment for patients with CCI before treatment, because it did not significantly differ when compared with patients with CCI without MS (according to the scales MoCA, FAB, Schulte tables). The addition of NSAIDs to the basic therapy for patients with CCI and MS led to a significant improvement in cognitive functions on all scales, while only the basic therapy had a little positive effect only on the test results with Schulte tables. For the patients with CCI without MS, the improvement in cognitive function did not depend on the addition of NSAIDs to the basic therapy. The concentration of VEGF in the blood serum of patients with CCI and MS significantly decreased in the subgroup of patients where NSAIDs were used in treatment, while in the group of patients with CCI without MS there was no reliable dynamics of the concentration of this biomarker as a result of treatment. The effect of basic therapy and basic therapy with the addition of NSAIDs on the serum level of the studied interleukins (IL-6 and IL-10) was not revealed for patients with CCI with or without MS.

Keywords: cognitive impairment, non-steroidal anti-inflammatory drugs, chronic cerebral ischemia,

cerebrovascular diseases, metabolic syndrome, vasoendothelial growth factor, interleukins.

REFERENCES

1. Crichton G. E., Elias M. F., Buckley J. D., Murphy K. J., Bryan J., Frisardi V. (2012). Metabolic Syndrome, cognitive performance and dementia. *Journal of Alzheimer's Disease*. Vol. 30(2). (pp. 77-87). DOI: 10.3233/JAD-2011-111022.

2. Darii V. I. (2019). Hronichna nedostatnist' mozkovogo krovoobigu [Chronic insufficiency of cerebral blood circulation]. *Navchalnij posibnik dlya likariv interniv-nevrologiv ta nevrologiv - Tutorial for physicians interns-neurologists and neurologists*. Zaporizhzhia [in Ukrainian].

3. Pourenko T. Y. (2014). Problema kognitivnih rozladiv u nevrologichnij praktici [The problem of cognitive disorders in neurological practice]. *Bukovins'kij medichnij visnik - Bukovyna medical bulletin*, 4(72), 216-221 [in Ukrainian].

4. Mishchenko T. S. (2013). Discirkulyatornaya encefalopatiya: ustarevshij termin ili klinicheskaya real'nost'? [Discirculatory encephalopathy: an outdated term or clinical reality?] *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal «Praktikuyushchemu nevrologu» - International neurological journal "Practicing Neurologist"*, 2(56), 134-138 [in Russian].

5. Farooqui T., Farooqui A. A. (2013). *Metabolic syndrome and neurological disorders*. Willey-Blackwell, 1 edition. DOI: 10.1007/s00018-011-0840-1.

6. Mottillo S., Filion K. B., Genest J., Joseph L., Pilote L., Poirier P., Rinfret S., Schiffrin E. L., Eisenberg M. J. (2010). The metabolic and cardiovascular risk. A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol. 56(14). (pp. 1113-1132). DOI: 10.1016/j.jacc.2010.05.034.

7. Reusch J. B. R., Low Wang C. C. (2011). Cardiovascular disease in diabetes: where does glucose fit in? *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 96(8). (pp. 2367-2376). DOI: 10.1210/jc.2010-3011.

8. Luo L., Yang M., Hao Q., Yue J., Dong B. (2013). Cross-sectional study examining the association between metabolic syndrome and cognitive function among the oldest old. *Journal of the American Medical Directors Association*. Vol. 14(2). (pp. 105-108). DOI: 10.1016/j.jamda.2012.10.001.

9. Tripolt N. J. (2013). Short communication: Effect of supplementation with *Lactobacillus casei* Shirota on insulin sensitivity, β -cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic

syndrome - a pilot study. Journal of Dairy Science. Vol. 96(1). (pp. 89-95). DOI: 10.3168/jds.2012-5863.

10. Kovalenko L. V., Belova E. A., Verizhnikova L. N. (2013). Endotelial'naya disfunkciya i metabolicheskij sindrom [Endothelial dysfunction and metabolic syndrome]. Vestnik SurGU - Bulletin of SurGU, 3(17), 8-13 [in Russian].

11. Rasin M. S., Lavrenko A. V., Borzykh O. A., Rasin S. M., Kaydashev I. P. (2011). Metabolicheskij sindrom — bolezni hronicheskogo nizkointensivnogo sistemnogo vospaleniya [Metabolic syndrome - the disease of chronic low-intensity systemic inflammation]. Ukrainyskiy terapevtichnyi zhurnal — Ukrainian therapeutic journal, 4, 56-62 [in Russian].

12. Kopchak O.O. (2016). Kognitivni, psihoemocijni ta klinichni osoblivosti pri sudinnij patologii golovnog mozku i metabolichnomu sindromi u osib riznogo viku [Cognitive, psycho-emotional and clinical features in vascular pathology of the brain and metabolic syndrome in persons of different ages]. Avtoreferat disertacii doktora medichnih nauk - Abstract of the dissertation of doctor of medical sciences. Kyiv [in Ukrainian].

13. Temp F. R., Marafija J. R., Milanesi L. H., Duarte T., Rambo L. M., Pillat M. M., Mello C. F. (2017). Cyclooxygenase-2 inhibitors differentially attenuate pentylene-tetrazol-induced seizures and increase of pro- and anti-inflammatory cytokine levels in the cerebral cortex and hippocampus of mice. European Journal of Pharmacology. Vol. 810. (pp. 15-25). DOI: 10.1016/j.ejphar.2017.05.013.

14. Russo A., Costagliola C., Delcassi L., Parmeggiani F., Romano M. R., Omo R., Semeraro F. (2013). Topical Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs for Macular Edema. Journal "Mediators of Inflammation". Vol. 2013. (pp. 1-11). DOI: 10.1155/2013/476525.

15. Xu L., Croix B. S. (2014). Improving VEGF-targeted therapies through inhibition of COX-2. PGE2 signaling. Journal 'Molecular & Cellular Oncology'. Vol. 1(4). (pp. e969154-1 - e969154-3). DOI: 10.4161/23723548.2014.969154.

16. Mishchenko T. S., Lapshina I. A., Mishchenko V. N. (2010). Hronicheskaya ishemiya mozga (kriterii diagnostiki, novye vozmozhnosti lecheniya) [Chronic cerebral ischemia (diagnostic criteria, new treatment options)]. Ukrainyskiy medichnij chasopis - Ukrainian medical chronicle, 6(80), 101-104 [in Russian].

17. Mitchenko O. I., Karpachov V. V. (2011). Diagnostika i likuvannya metabolichnogo sindromu, cukrovogo diabetu, prediabetu i sercevo-sudinnih zahvoryuvan': rekomendacii asociacii kardiologiv Ukraini ta asociacii endokrinologiv Ukraini [Diagnostic and prevention of metabolic syndrome, diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases: recommendations of the Association of Cardiologists of Ukraine and Association of Endocrinologists of Ukraine]. Sercevo-sudinni zahvoryuvannya: rekomendacii z diagnostiki, profilaktiki ta likuvannya — Cardiovascular diseases: diagnostic, prophylaxis and treatment recommendations, 68-79 [in Ukrainian].

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.049>

THE ROLE OF PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN ACTIVATION LATENT INTRACELLULAR INFECTION IN AUTOIMMUNE RHEUMATIC DISEASES AND TUBERCULOSIS

Z. V. Yeloyeva, L. P. Kiselyova, N. I. Mamalui, T. A. Filonova, V. M. Savvo, S. A. Matviienko

According to the modern concept, the leading role in the development of autoimmune rheumatic diseases along with auto-reactive clones of T- and B-lymphocytes is played by mediators of intercellular interaction — cytokines. The leading role of cytokines in the pathogenesis of human disease is discussed in the mid-90s of the XX century. Representing polypeptide molecules, cytokines are pleiotropic in biological functions. Their effect depends on the concentration and cells of the producers. Blockers of pro-inflammatory cytokines, pools of T- and B-lymphocytes are included in the protocols for the treatment of many rheumatic diseases. At the same time, suppression of the cellular component of immunity, blocking the biological activity of mediators of intercellular interaction can cause activation of latent intracellular infection, the pro-inflammatory cytokines play a protective role in the development of this process. One of these infections is tuberculosis. The article presents a comparative analysis of the balance between a protective and pathogenic immune

response, the role of pro-inflammatory cytokines in the development of autoimmune rheumatic diseases and activation/blockade of intracellular infection (tuberculosis). The mechanisms of the development of autoaggression are described in detail, the key role of the pro-inflammatory cytokines IL-1, TNF- α and IL-6 in the immunopathology of juvenile idiopathic arthritis. Characterized signal transduction systems that ensure the binding of cytokines to cell receptors. The JAK-STAT signaling system is introduced, which involves Janus kinases and STAT transcription factors, the role of the JAK-STAT family in the immunopathogenesis of juvenile idiopathic arthritis (JAK 3). In a comparative analysis, was studied indicators of the levels of pro-inflammatory cytokines in patients with latent tuberculosis infection in comparison with uninfected ones. The data of their own observation of patients with rheumatoid arthritis of children with tuberculosis through the years from the onset of the underlying disease are presented.

Keywords: cytokines, juvenile idiopathic arthritis, tuberculosis.

REFERENCES

1. Kovalenko, V. M., Shuba, N. M., Kazimirko, V. K., Bortkevich, O. P. (2013). Nacionalnij pidruchnik z revmatologiyi [National textbook of rheumatology]. Kiyiv: MORION, 2013. 671 c.

2. Simbirtsev, A. S. (2018). *Citokiny v patogeneze i lechenii zabolevaniy cheloveka [Cytokines in the pathogenesis and treatment of human diseases]*. Sankt-Peterburg: Foliant [in Russian].

3. Avci, A. B., Feist, E., Burmester, G. R. (2016). Targeting GM-CSF in rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 34 (98), 39-44.

4. Cavalli, G., Dinarello, C. A. (2015). Treating rheumatological diseases and co-morbidities with interleukin-1 blocking therapies. *Rheumatology (Oxford)*, Dec, 54 (12), 2134-2144.

5. Croft, M., Siegel, R. M. (2017). Beyond TNF: TNF superfamily cytokines as targets for the treatment of rheumatic diseases. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 13(4), 217-233.

6. Fallahi-Sichani, M., Flynn, J. L., Linderman, J. J., Kirschner, D. E. (2012). Differential risk of tuberculosis

reactivation among anti-TNF therapies is due to drug binding kinetics and permeability. *J Immunol.*, 188 (7), 3169-3178.

7. Hashizume, M., Mihara, M. (2011). The roles of interleukin-6 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Arthritis*, 765624, 1-8.

8. Lynch, K., Farrell, M. (2010). Cerebral tuberculoma in a patient receiving anti-TNF alpha (adalimumab) treatment. *Clin Rheumatol*, 29(10), 1201-1204.

9. Lyadova, I. V., Panteleev, A. V. (2015). Th1 and Th17 Cells in Tuberculosis: Protection, Pathology, and Biomarkers. *Mediators Inflamm.*, 854507, 1-13.

10. McInnes, I. B., Buckley, C. D., Isaacs, J. D. (2016). Cytokines in rheumatoid arthritis — shaping the immunological landscape. *Nat Rev Rheumatol*, 12(1), 63-68.

11. McInnes, I. B., Schett, G. (2011). The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*, 365(23), 2205-2219.

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.056>

THE IMPACT OF IMMUNE MECHANISMS IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC APICAL PERIODONTITIS

Yu. V. Sidash

Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava

In this paper the development of odontogenic foci of infection in the form of various nosological forms of chronic periodontitis is highlighted and observed in persons with general somatic diseases, which may be accompanied by changes in indicators of immunity at the general and local levels. It should be noted that the chronicity of the inflammatory process in the periodontium is a complex immunopathological process, which is influenced by the functional activity of immunocompetent cells, the production of certain immunoglobulins, cytokines, pathogenetic immune complexes and adhesive molecules and the like. The authors have proved the need for a detailed study of the immunopathological development of inflammation in the surrounding apical tissues of the teeth, T and B cell level of local immunity, for the purpose of correct pathogenetic treatment for the preservation of teeth with chronic apical periodontitis.

Keywords: chronic apical periodontitis, local immunity.

REFERENCES

1. Mitronin, A.V. (2005). Printsipy, metody i sredstva lecheniya hronicheskogo periodontita pri kompleksnoy reabilitatsii patsientov. [Principles, methods and methods of treatment of chronic periodontitis in complex rehabilitation of patients]. *Stomatologiya*, 84, 60, 67-74 [in Russian].

2. Priyma, N.V. (2010). Kompleksniy podhod k lecheniyu periodontita u bolnykh hronicheskimi pielonefritom [A comprehensive approach to the treatment of periodontitis in patients with chronic pyelonephritis]. *Endodontist*, 2, 4, 14-16 [in Russian].

3. Robustova, T.G., Mitronin, A.V. (2007). Hronicheskii apikalnyi periodontit, prichinno-sledstvennaya svyaz ochagov infektsii s soputstvuyuschimi zabolevaniyami [Chronic apical periodontitis, causality of foci of infection with concomitant diseases]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*, 1, 38-42 [in Russian].

4. Shcherbyna, I.M. (1999). Osoblyvosti perebihu ta likuvannya khronichnoho periodontytu u pidlitkiv, infikovanykh tuberkulozom [Features of the course and treatment of chronic periodontitis in adolescents infected with tuberculosis] *Extended abstract of candidate's thesis*. Poltava [in Ukrainian].

5. Yudina, N.A. (2010). Profilaktika i lechenie stomatologicheskikh zabolevaniy u patsientov s ishemicheskoy boleznью serdtsa (eksperimentalno-klinicheskoe issledovanie) [Prevention and treatment of dental diseases in patients with ischemic heart disease]. (experimental clinical study) *Extended abstract of candidate's thesis*. Minsk [in Russian].

6. Tkachenko, P. I., Mytchenok, M. P., Sidash, Yu. V. (2013). Kompleksnyi pidkhid do likuvannya khronichnoho hranuliuiuchoho periodontytu u khvorykh na tsukrovyy diabet II typu [A comprehensive approach to the treatment of chronic granulating periodontitis in patients with type II diabetes]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*, Vol. 1, 1, 98, 252-256 [in Ukrainian].

7. Sashkina, T. I., Porfiriadis, M. P., & Volozhin, A. I. (2008). Rol immunnykh sistem v razvitii giperergicheskogo vospalitel'nogo protsessa v chelyustno-litsevoy oblasti [The role of the immune system in the development of the hyperergic inflammatory process in the maxillofacial region]. *Stomatologiya*, 6, 4-8 [in Russian].

8. Tkachenko, P.I., Gogol, A.M. (2002). Mestnye zaschitnye reaktsii polosti rta pri vospalitelnykh zabolevaniyakh chelyustno-litsevoy oblasti [Local protective reactions of the oral cavity in inflammatory diseases of the maxillofacial region]. *Aktualni problemy*

suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainiskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii, 2, 2, 4, 20-23 [in Ukrainian].

9. Cherkashin, S. I. (1991). Patogenez, diagnostika, prognozirovanie i lechenie hroniosepticheskikh sostoyaniy pri periapikalnoy ochagovoy infektsii [Pathogenesis, diagnosis, prognosis and treatment of chronioseptic conditions in periapical focal infection] *Extended abstract of candidate's thesis*. Kiev [in Ukrainian].

10. Poletaev, A.B. (2008). *Immunofiziologiya i immunopatologiya* [Immunophysiology and immunopathology]. Izbrannyye glavyi. Moscow: MIA [in Russian].

11. Liapatas, S., Nakou, M., Rontogianni, D. (2003). Inflammatory infiltrate of chronic periradicular lesions: an immunohistochemical study. *Int. Endod. J.*, 36, 7, 464-471.

12. *Metody klinichnykh ta eksperymentalnykh doslidzhen v medytsyni* [Methods of clinical and experimental research in medicine]. (2003). I. P. Kaidashev (red.). Poltava: Polimet [in Ukrainian].

13. Petit, M.D., Hovenkamp, A.E., & Miedema, F. (2001). Phenotypical and functional analysis of T cells in periodontitis. *J. Periodontal Res.*, 36, 4, 214-220.

14. Erciyas, K., Orbak, R., & Kaya, H. (2006). The changes in T-lymphocyte subsets following periodontal treatment in patients with chronic periodontitis. *J. Periodontal Res.*, 41, 3, 165-170.

15. Donati, M., Liljenberg, B., & Berglundh, T. (2009). B-1a cells and plasma cells in periodontitis lesions. *J. Periodontal Res.*, 44, 5, 683-688.

16. Karaulov, A.V., Zemskov, A. M., Zemskov, V. M. (2002). *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya: ucheb. posobie dlya sistemnykh poslevuz* [Clinical immunology and allergology: textbook for postgraduate doctors]. A.V. Karaulov (red.). Moscow: MIA [in Russian].

17. Lebedev, K. A., Ponyakina, I.D. (1990). *Immunogramma v klinicheskoy praktike* [Immunogram in clinical practice]. Moscow: Nauka [in Russian].

18. Zharkova, O. A. (2006). Immunologicheskie i mikrobiologicheskie aspekty hronicheskikh periodontitov [Immunological and microbiological aspects of chronic periodontitis]. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, 5, 3, 105 [in Russian].

19. Sheshukova, O. V. (2009). Vyznachennia uchasti imunotsytiv u protsesakh rezorptsii koreniv tymchasovoho zuba pry khronichnomu zapalnomu protsesi v periodonti [Determination of the participation of immunocytes in the processes of resorption of the roots of the temporary tooth in chronic inflammatory process in the periodontium]. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh*, 5, 47-48 [in Ukrainian].

20. Kabak, S. L. (2005). Mediatoryi lokalnoy rezorptsii kostnoy tkani pri hronicheskom apikalnom (verhushechnom) periodontite [Mediators of local bone resorption in chronic apical (apical) periodontitis]. *Sovremennaya stomatologiya — Modern Dentistry*, 4, 20-26. [in Russian].

21. Sheshukova, O. V. (2006). Zviazok mizh naiavnistiu parodontopatohennoi infektsii u korenykh kanalakh i histolohichnymy osoblyvostiamy hranuliatsiinoi tkanyny pry khronichnomu periodontyti tymchasovykh zubiv [Relationship between the presence of periodontal pathogenic infection in root canals and histological features of granulation tissue in chronic periodontitis of temporary teeth]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny — Problems of Biology and Medicine Journal*, 2, 413-416 [in Ukrainian].

22. Drannik, H. M., Prylutskyi, Chop'iak, V. V. (2006). *Klinichna imunolohiia ta alerholohiia* [Clinical immunology and allergology]. H.M. Drannik (red.). Kyiv: Zdorovia [in Ukrainian].

23. Yamaguchi, M., Kasai, K. (2005). Inflammation in periodontal tissues in response to mechanical forces. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz)*, 53, 5, 388-398.

24. Mitronin, A.V., Robustova, T. G., Maksimovskiy, Yu. M. (2005). Kliniko-immunologicheskaya charakteristika destruktivnykh form hronicheskogo periodontita [Clinical and immunological characteristics of destructive forms of chronic periodontitis]. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal — Russian Dentistry Journal*, 1, 29-34 [in Russian].

25. Tkachenko, P. I., Kaidashev, Miakushko, A. V. (2009). *Sposib otsinky klitynnoho imunitetu peryferiinoi krovi slyzovoi obolonky porozhnyny rota v diliansi perekhidnoi skladky prysinku rotovoi porozhnyny* [Method for evaluating cellular immunity of peripheral blood of oral mucosa in the region of transitional fold of oral cavity]. Patent Ukrainy № 40851 [in Ukrainian].

26. Napolnikov, L. V., Slavinskiy, A. A., Aksenova, T. V. (2005). Kompyuternaya morfometriya markerov azurofilnoy zernistosti neytrofilov krovi u patsientov s ostrym apikalnym periodontitom [Computer morphometry of markers of azurophilic granularity of blood neutrophils in patients with acute apical periodontitis]. *Sovremennaya stomatologiya — Modern Dentistry*, 2, 65-67 [in Russian].

27. Haitov, R. M., Pinegin, B. V., Yarilin, A. A. (2009). *Rukovodstvo po klinicheskoy immunologii. Diagnostika zabolevaniy immunnoy sistemoy* [A guide to clinical immunology. Diagnosis of diseases of the immune system]: rukovodstvo dlya vrachey — a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media [in Russian].

28. Poletaev, A. B. (2007). *Klinicheskaya i laboratornaya immunologiya* [A guide to clinical immunology. Diagnosis of diseases of the immune system]. Izbrannyye lektsii — Selected lectures. Moscow: MIA [in Russian].

29. Nikolysyn, A. K. (2012). *Terapevtychna stomatolohiia* [Therapeutic dentistry]: pidruch. dlia studentiv stomat. fak. vyshch. med. navch. zakl. IV rivnia akredytatsii. 2-e vyd, vypr. dop. Vinnytsia: Nova knyha [in Ukrainian].

30. Sidash, Yu.V. (2010). Dynamika imunolohichnykh pokaznykiv kapilarno krovi u khvorykh z khronichnym verkhivkovym periodontytom

[Dynamics of immunological parameters of capillary blood in patients with chronic apical periodontitis]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii — Up-to-date Problems of Modern Medicine: Bulletin of Ukraine Medical Stomatological Academy*, 10, 1 (29), 170-173 [in Ukrainian].

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.060>

APPLICATION OF POLYTHERAPY IN LOCAL TREATMENT OF CHRONIC CANDIDOSIS STOMATITIS

I. Ju. Lytovchenko, E. V. Nikolishyna,
N. M. Ilenko, A. V. Marchenko

Fungi of Candida genus belong to the pathogenic microflora of the oral cavity. Chronic candidiasis often occurs in the elderly and elderly with low reactivity, who use removable plastic prostheses (mainly atrophic form of candidiasis stomatitis) or in patients who use antibiotics, oral contraceptives, cytostatic drugs, corticosteroids.

Treatment of patients in the study group was considered effective in achieving positive results in the clinical picture of the disease and microbiological examination one month after the end of general and combined local therapy.

Our proposed combination topical antifungal therapy was performed as part of a comprehensive treatment for chronic candidiasis. General treatment included dieting, elimination of background pathology, and use of antifungal, hyposensitizing, immunobiological, and vitamin therapy. Local therapy of patients with atrophic and hyperplastic forms of chronic candidiasis stomatitis consisted in the application of the scheme developed at the department of therapeutic dentistry of UMSA, where several groups of antifungal agents are prescribed, which change throughout the day and course of treatment.

Keywords: candidiasis, antimycotics, fungi of *Candida* genus.

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.063>

INFLUENCE OF BLOOD PRESSURE AT THE LEVEL OF NEW BIOMARKERS OF INFLAMMATION OF GDF-15, P-SELECTIN AND GALECTIN-3 IN PATIENTS WITH HYPERTENSION IN COMBINATION WITH TYPE 2 DIABETES

A. O. Bilchenko

Despite the intensive study in recent years of new promising biomarkers of systemic inflammation, GDF-15, P-selectin and Galectin-3, the association of these markers with the level of blood pressure in patients with hypertension and type 2 diabetes remains unexplored. The aim of the study was to evaluate the effect of BP on the level of new biomarkers

31. Shuhorova, Yu. A. (2008). *Kliniko-immunologicheskie aspekty i optimizatsiya metodov povtornogo lecheniya hronicheskikh form periodontitov* [Clinical-immunological aspects and optimization of methods of re-treatment of chronic forms of periodontitis]. *Extended abstract of candidate's thesis*. Samara [in Russian].

REFERENCES

1. Kytcevyak, V. F. (2011). *Mikrobnaya flora polosti rta v norme i ee povredayushchie faktori* [The microbial flora of the oral cavity is normal and its damaging factors]. *Stomatolog — Dentist*, 10, 28-31 [in Russian].
2. Gordiyuk, M. M., Fesenko, Vol. I., Fesenko, Vikt. I. (2010). *Kandidoz shlyunkovo-kishkovogo traktu ta porojnini rota: navch. posib.* [Candidiasis of the intestinal tract and the empty company: Textbook]. Dnipropetrovsk: «Porogy» [in Ukrainian].
3. Ilenko, N. M., Prihodko, M. E., Nikolishyna, E. V. (2005). *Osoblivosti kliniki i likuvannya kandidozu SOPR* [Special features of the clinical picture and the candidiasis of oral mucosa]. *Ukrainsky stomatologichnyy almanach — Ukrainian dental almanac*, 5, 12-13 [in Ukrainian].
4. Glazunov, O. A., Fesenko, V. I., Fesenko, D. V. (2012). *Effektivnost kombinatsii preparatov pivafutcin i bifiform v kompleksnom lechenii kandidoznogo stomatita* [Effectiveness of the combination of pimafucin and bifiform preparations in the complex treatment of candidosis stomatitis]. *Visnyk stomatologii — Dentistry Bulletin*, 1, 98-99 [in Russian].
5. Ilenko, N. M., Lytovchenko, I. Y., Petrushanko, T. O., Nikolishyna, E. V., Marchenko, A. V. (2019). *Sposib likuvannya hronichnogo kandidoznogo stomatitu* [The way of treating chronic candidal stomatitis], applicant and patentee is Ukrainian Medical Dental Academy: patent 135910 Ukraine, № u201901391; application from 11.02.2019; published 25.07.2019, Bulletin № 14 [in Ukrainian].

of inflammation of GDF-15, P-selectin and Galectin-3 in blood plasma in patients with hypertension in combination with type 2 diabetes. The study included 121 patients, including 59 women and 62 men aged 40 to 87 years (mean age 64.7 ± 10.6 years). Patients included in the study were determined the levels of new biomarkers of inflammation: GDF-15, P-selectin, Galectin-3 and highly sensitive CRP (hs-CRP) using standard kits of reagents. Significant decrease in the level of GDF-15 was observed in patients with grade 3 hypertension compared with patients with grade 1 and 2. In contrast to the level of GDF-15, the level of P-selectin was significantly higher in patients with grade 3 hypertension (133.95 ± 28.13 ng/ml) compared with patients with grade 1 and 2 (111.50 ± 45.81 and 111.10 ± 35.60 ng/ml, respectively, p < 0.05), at the same

time, the average level of Galectin-3 did not differ significantly in patients with different degrees of hypertension. A weak significant correlation was detected between P-selectin and SBP and DBP ($r = 0.192$, $p = 0.035$ and $r = 0.181$, $p = 0.047$, respectively). A weak reliable correlation was also observed between GDF-15 level and diastolic blood pressure. No significant correlation was found between GDF-15 and SBP and PBP ($r = -0.152$, $p = 0.172$ and $r = 0.087$, $p = 0.345$, respectively). A weak negative correlation was found between GDF-15 and DBP ($r = -0.251$, $p = 0.023$). No correlation was found between P-selectin and PBP.

Conclusion. We found a weak reliable association of P-selectin levels with SBP and DBP, which reduced the effect of angiotensin II on the elevation of blood pressure and the level of GDF-15 with diastolic blood pressure in patients with type 2 hypertension and diabetes. The level of plasma Galectin-3 and hs-CRP is not associated with the level of «office» blood pressure in patients with hypertension and type 2 diabetes.

Keywords: systemic inflammation, blood pressure, cardiovascular risk, biomarkers of inflammation.

REFERENCES

1. Williams, B., Mancia, G., Spiering, W. et al. (2018). ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Hypertens.* Vol. 36(12). P. 2284–2309.
2. Wang, Q., Wang, H., Wang, J. et al. (2018). Angiotensin II-induced Hypertension is Reduced by Deficiency of P-selectin Glycoprotein Ligand-1. *Sci Rep.* Vol. 8(1). P. 3223.

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.067>

ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN INFECTED BY CHLAMIDIA

M. S. Diachenko

The article highlights the anamnestic features of the course of acute obstructive bronchitis in children against the background of infection with chlamydial infection. The goal is to study the features of the history of children with acute obstructive bronchitis with concomitant infection with chlamydial infection. Materials and methods: medical records of inpatients, laboratory and clinical examinations, orders of the Ministry of Health of Ukraine. Statistical processing of the results was carried out with the calculation of parametric and nonparametric criteria.

The study included 73 patients with acute obstructive bronchitis, infected with chlamydia and patients not infected with intracellular pathogens who were hospitalized under the conditions of pediatric ward of children of younger and older age of KNE "City Children's Clinical Hospital № 24", Kharkiv. Attention is focused on the fact that anamnestic data using system analysis make it possible to predict the consequences in the medical history of children with intracellular infections

3. Sökmen, E., Uçar, C., Sivri, S. et al. (2019). Association Between Growth Differentiation Factor 15 and Non-Dipping Circadian Pattern in Patients with Newly Diagnosed Essential Hypertension. *Med. Princ. Pract.* May 23. [Epub ahead of print].

4. Yao, Y., Shen, D., Chen, R. et al. (2016). Galectin-3 Predicts Left Ventricular Remodeling of Hypertension. *J Clin. Hypertens (Greenwich)*. Vol. 18(6). P. 506–511.

5. Yang, F.F., Peng, F., Xing, Y.B. et al. (2017). Impacts of serum P-selectin on blood pressure control after PCI in patients with coronary heart disease complicated with hypertension. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* Vol. 21(3). P. 78–83.

6. Swirski, F.K., Nahrendorf, M. (2013). Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure. *Science*. Vol. 339(6116). P. 161–166.

7. Moriya, J. (2019). Critical roles of inflammation in atherosclerosis. *J. Cardiol.* V. 73(1). P. 22–27.

8. Li, X.F., Song, C.H., Sheng, H.Z. et al. (2015). P-selectin gene polymorphism associates with pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* Vol. 8(6). P. 7189–7195.

9. Sökmen, E., Uçar, C., Sivri, S., et al. (2019). Relationship of growth differentiation factor-15 with aortic stiffness in essential hypertension. *Future Sci OA*. Vol. 14; 5(7). FSO406.

10. Standards of Medical Care in Diabetes. (2017). Standards of medical care in diabetes–2017. *Diabetes Care*. Vol. 40 (1).

of various somatic pathologies. At the same time, multivariate and correlation analyzes allow the development of new diagnostic criteria.

Keywords: medical history, children, acute obstructive bronchitis, intracellular pathogens, somatic pathology.

REFERENCES

1. Antypkyn, Yu. H., Lapshyn, V. F., Umanets, T. R. (2008). Retsydyvyruishchyi bronkhyt u detei: dyskusyionnie voprosi. [Recurrent bronchitis in children: discussion questions]. *Zdorove Ukraini — Health of Ukraine*, 18, 19–21. Ukrainian.
2. Arkhipova H. I., Makarenko Yu. S. (2012). Vplyv tiutunopalinnia na orhanizm liudyny. [Infusion of tyutunopalinnia on the organism of people]. *Visnyk NAU — Bulletin of NAU*, 3, 140–142. Ukrainian.
3. Eloeva, Z. V., Krasnozhen, N. N., Diachenko, M. S. (2015). Osobennosti techeniya atypichno protekaiushchei patolohyy, vizvannoi persystyruishchymy vnutrykletochnymi ynfektsiyami. [Features of the course of atypically occurring pathology caused by persistent intracellular infections]. *Mater. rehionalnoi nauk.-metod. konf. (26–27 liutooho 2014 roku)* — *Mater. regional science-method. Conf. (February 26–27, 2014)*, 29–32. Ukrainian.

4. Zaitseva, O. V. (2008). Bronkhoobstruktyvnyi syndrom v praktyke pedyatra. Rol ynhalatsyonnoi bronkholytycheskoi terapii. [Broncho obstructive syndrome in pediatric practice. The role of inhaled bronchodilator therapy]. *Novosti medytsyny y farmatsyy — News of medicine and pharmacy*, 19, 12–13. Russian.

5. Maidannyk, V. H., Smiiian, O. I. (2017). Bronkhialna astma u ditei. [Bronchial asthma in children]. Sumy : Sumskiy derzhavnyi universytet [in Ukrainian].

6. Marushko, Yu.V., Hyshchak, T.V. (2018). Terapiia lykhomanky u ditei iz hostrymy respiratornymy zakhvoriuvanniamy. [Fever therapy in children with acute respiratory diseases]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys. Ukrainian Medical Journal*, 1, 2–5. Ukrainian.

7. Moiseienko, R. O., Dudina, O. O., Hoida, N. H. (2017). Analiz stanu zakhvoriuvanosti ta poshyrenosti zakhvoriuvan u ditei v Ukraini za period 2011–2015roky. [Analysis of the incidence and prevalence of diseases in children in Ukraine for the period 2011–2015]. *Sovremennaia pedyatryia — Modern pediatrics*, 2, 17–27. Ukrainian.

8. Anser, S. A., Rose, W., Petrich, A., Richardson, S., Tran, D. J. Is virus coinfection a predictor of severity in children with viral respiratory infections? *Clin Microbiol Infect*. 2015 Mar; 21 (3):264. 1–6. DOI:10.1016/j.cmi.2014.08.024.

9. Chung, K. F., Wenzel, S. E., Brozek, J. L. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*, 2014, 43: 343–373.

<https://doi.org/10.31071/promedosvity2019.04.072>

FORMATION OF YOUTH' PROFESSIONAL COMPETENCE THROUGH PROFESSIONAL ORIENTATION EVENTS

IN THE VOCATIONAL-TECHNICAL SCHOOLS SYSTEM

A. M. Shvets, A. V. Korobkova–Arzhannikova,
T. V. Havrylova

Professional competence of a vocational-technical school graduate is a complex integrated concept that cannot be reduced to knowledge or skills alone, or personal qualities. The analysis of various definitions of professional competence of the future worker is performed in the review.

Therefore, in the modern conditions of development and development of a new educational paradigm, attention is being paid to the professional activity of the worker, the quintessence of which is professional competence in all the variety of its manifestations. The success indicators of professional competence are the large number of established professional careers, the rapid entry of young people into the labor market, the developed system of additional education, overall satisfaction of young citizens of the country with their professional life. But at the same time, there are no significant differences between them, which makes it difficult in general to analyze such a multidimensional concept as the professional competence of a modern worker.

Keywords: career guidance, competency-based approach, professional competence, qualification, adolescents, professional training.

REFERENCES

1. Andreeva, L. I. (2012). Professionalnoe samoopredelenie shkolnikov v usloviyah innovatsionnoy deyatel'nosti obsheobrazovatel'nogo uchrezhdeniya [Professional self-determination of schoolboys in the conditions of innovative activity of educational institution], Kharkiv: Health Publ, 245, 134–138 [in Ukrainian].

2. Bech, I. D. (2017). Vibrani pitannya pro vihovannya osobistosti. [Selected questions about education of personality], Kyiv : LibId Publ, 848, 267–274 [in Ukrainian].

3. Dementev, I. V. (2018). The problem of professional self-determination of schoolboys in modern vocational guidance: the psychological and pedagogical aspects. *Rus. Institute of Higher School*. Vol. 5 (12). P. 248–255.

4. Dus, T. E. (2014). Podgotovka starsheklassnikov k osoznannomu vyboru professii v protsesse sotsialnoy raboty s molodezhyu [Preparing high school students to make a conscious choice of profession in the process of social work with young people], Vinnitsa: New book Publ., 255, 235–250 [in Ukrainian].

5. Grinshpun, S. S. (2014). «Academy X»: preparing american students for life and work. *Rus. Ped. J.* Vol. 4 (12). P. 103–108.

6. Klyueva, E. A. (2013). Tehnologiya sotsialnoy raboty s molodyozhyu. [The technology of social work with young people]. *Materialy nauko-vo-praktychnoi konferencii*. Vol. 5. P. 95–98. [in Russian].

7. Kuznetsov, V. V. (2007). Foreign experience in the organization of interaction of the labor market and vocational training system. *Public education*. Vol. 1(1). P. 194–199.

8. Marius, G. (2013). An ampirical investigation and validation of types of career orientation. *J. Clin. Med.* Vol. 2 (15). P. 1–5.

9. McLaren, M. (2016). The role of meaning and purpose in the career development of adolescents: a qualitative study. *Colorado: Plenum Publishers*. Vol. 2 (1). P. 72–75.

10. Reana, A. A. (2015). The adolescent psychology. *St. Petersburg : Evroznak Publ*. Vol. 7 (3). P. 48–53.

11. Sheh, S. A. (2013). Career guidance for yong people: The impact of the new duty on schools (literature reviewer). *Sixth Special Report of Session*. Vol. 18 (9). P. 1–16. doi:10.6084/m7.figshare.77531456.

12. Yakuba, Y. A. (2013). Professional competence — the basis of competitive graduates. *Education Policy*. Vol. 19 (5). P. 41–44. doi:10.6084/m9.figshare.775315.

13. Zhizhin, K. S. (2014). Information technology in the context of accelerating the training specialist. *Applied Informatics*. Vol. 6 (12). P. 19–21. doi:10.15561/18189172.2016.0502.

**HISTORY OF ORTHOPEDIC DENTISTRY
DEPARTMENT 1 KHARKIV MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION**

*V. I. Grizodub, V. I. Bezsonov,
L. O. Ivanishchenko, T. I. Pilipenko*

The article is devoted to the history of the formation and development of the Department of Orthopedic Dentistry 1 Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education. The department was officially established in 1930 as the department of odontologists at the All-Ukrainian Institute for Advanced Medical Studies. Since 1931, the department became known as the dental department and dentists began to improve their qualifications in the department. In September 1941, the department ceased its work. In 1958, the department resumes work. Since 1959, the Ukrainian Institute of Advanced Medical Studies at the Department of Dentistry created an assistant professor specialization course for orthopedic and orthodontic doctors. In 1965 for the first time in the history of the institute, a separate department was created for the teaching of orthopedic dentistry, headed by M. A. Napadov.

The staff of the department under the guidance of prof. M. A. Napadov Developed the main domestic structural and auxiliary dental materials.

From 1992 to 1995 — he was in charge of the candidate sciences A. P. Golubnichy. From 1995 the department is headed by a doctor of medical sciences, professor Grizodub V. I.

Is head of the department of Professor V. I. Grizodub: 12 candidate dissertations were defended and approved by Candidate of Medical Sciences (I. Dnistransky, I. Isakov,

L. Ivanishchenko, K. V. Zhukov, A. A. Chelyapina, R. M. Badalov, D. V. Gryzodub, E. V. Gryzodub, S. Gordienko and 2 Author of foreign citizens).

Keywords: *odontology, dentistry, department of orthopedic dentistry, PhD thesis, department.*

REFERENCES

1. Lisova, I. G. Istoriya diyalnosti stomatologichnogo osередku pri Harkivskomu medichnomu tovaristvi [History of dental center activity at Kharkov Medical Society]. Ukrayinski medichni visti — Ukrainian Medical News: mat. XI z'yizdu VULT (28-10 veresnya 2011 roku) — materials of the XI VULT congress (September 28, 2011). (pp. 81-82). Harkiv [in Ukrainian].
2. Lisova, I. G. (2008). Shkola shelepno-licevoyi hirurgiyi ta hirurgichnoyi stomatologiyi na Slobozhanshini — rozvitok pislyadiplomnoyi osviti likariv [School of maxillofacial surgery and surgical dentistry in Slobozhanshchina — development of postgraduate education of doctors]. Harkiv: "FOP Tomenko Yu.I., m. Harkiv, vul Plehanivska, 16".
3. Napadov, M. A. (1956). Ispravlenie semnyh plastmassovyh protezov pri pomoshi plastmassy «AKR-100» [Correction of removable plastic prostheses using plastic «AKP-100»] Extended abstract of candidate's thesis. Moskva [in Russian].
4. Napadov, M. A. (1966). Nekotorye vidy zubo-chelyustnyh deformacij u detej, ih profilaktika, diagnostika i lechenie [Some types of dentoalveolar deformities in children, their prevention, diagnosis and treatment]. Extended abstract of Doctor's thesis. Harkov [in Russian].

ДО УВАГИ АВТОРІВ!

Редакція журналу «Проблеми безперервної медичної освіти та науки» приймає до публікації статті українською, російською та англійською мовами.

Надсилаючи статтю до редакції, необхідно дотримуватися певних вимог.

1. Стаття супроводжується направленням установи, у якій її виконано, і висновком експертної комісії.
2. Статтю візує науковий керівник, підпис якого завіряють круглою печаткою, статтю підписують усі автори, зазначаючи прізвище, ім'я, по батькові, поштову адресу з індексом, номери телефону (домашнього, службового).
3. Стаття супроводжується авторською довідкою (всі наукові дані, ORCID, адреса поштово-електронна).
4. Статтю подавати у двох примірниках, обсяг має складати 7–8 сторінок; обсяг коротких повідомлень — 1–3 сторінки. Текст друкувати з одного боку стандартного аркуша (формату A4 210 × 297 мм) через 1½ інтервалу; електронний варіант статті — у вигляді файлів із розширенням *.doc у текстовому редакторі Microsoft Word, шрифт Times New Roman Cyr, 14 кегль у неформатованому вигляді.

Перша сторінка статті має складатися з елементів, поданих у такій послідовності:

Індекс УДК.

Назва статті.

Автор (зазначити вчений ступінь, вчене звання) — українською, російською, англійською мовами.

Назва установи, у якій виконано роботу (мовою статті).

Структурована анотація для друкованого видання, яка в повному обсязі розкриває суть роботи — українською, російською, англійською мовами (**не менше 1800 знаків**): назва статті, автор, актуальність, мета роботи, результати роботи, висновок, ключові слова (не більше 4–5).

Змістовні елементи статті: вступ (актуальність роботи), матеріали та методи, результати та їх обговорення, висновки і перспективність роботи, список використаних джерел за останні 5 років (за ДСТУ 8302:2015) і References (відповідно до **стандарту APA**).

Список використаних джерел має містити до 10 джерел у статтях, не більше 30–40 — в оглядах літератури.

Першими подаються праці вітчизняних авторів, а також іноземних, опублікованих українською та російською мовами, потім — опубліковані іноземною мовою. Усі джерела нумеруються. Посилання на літературні джерела в тексті статті вказуються у квадратних дужках, наприклад: [1], [2, 3].

За правильність даних, наведених у списку використаних джерел, відповідають автори.

5. Усі позначення мір, одиниці фізичних величин, результати клінічних і лабораторних досліджень наводити відповідно до Міжнародної системи одиниць (СИ), терміни — за Міжнародною класифікацією хвороб.

6. В описі експериментальних досліджень зазначати вид, статі і кількість тварин, методи анестезії під час маніпуляцій, пов'язаних із завданням тваринам болю, метод умертвіння їх або взяття в них матеріалу для лабораторних досліджень відповідно до правил гуманного ставлення до тварин (згідно з принципами біоетики). Назви фірм і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

7. Рисунки та фотографії в електронному вигляді (у відтінках сірого) подаються як файли із розширенням .jpg, .tif (9 × 12 см), 300 dpi.

На рисунки в тексті обов'язково має бути посилання, наприклад, (рис. 1) або (рис. 2–5).

Підпис до рисунка має вигляд: «Рис. 1. Назва рисунка» або «Рис. 1. Назва рисунка: а — назва підрисунка; б — назва підрисунка».

Якщо на рисунку подана залежність або графік (тільки у ч/б варіанті), то в підпису до рисунка мають бути розшифровані всі позначення, включаючи осі координат.

Написи на всіх рисунках мають бути виконані в одному стилі.

Увага! Друкована версія журналу виходить у ч/б варіанті.

8. Рукопис має бути ретельно відредагований і погоджений з автором. Рукопис наукової статті, що надійшла до редакції журналу, розглядається на предмет відповідності профілю журналу, вимогам щодо оформлення та перевіряється в системі «Антиплагіат». Якщо під час перевірки системою «Антиплагіат» виявлено середню унікальність, то стаття повертається автору на доопрацювання. У цьому випадку датою надходження до редакції вважається дата повернення доопрацьованої статті. Якщо буде виявлено низьку унікальність, стаття відхиляється без права подальшого розгляду.

9. У процесі редагування статті редакція зберігає за собою право скорочувати статтю, змінювати стиль, лексику, але не зміст роботи. Позитивний висновок про публікацію статті може бути прийнятий редакцією тільки після успішного проходження етапів редагування і подвійного сліпого рецензування.

10. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. Не схвалені до друку статті не повертаються.

11. Будь-які корективи щодо вимог будуть розміщені на сайті журналу <http://promedosvity.in.ua>.

Начальник ред.-вид. відділу А. М. Невежина

Редактор В. В. Шульгіна

Коректор Я. А. Смирнова

Підписано до друку 20.12.2019р. Формат 60 × 84 1/4.

Друк офсетний. Ум. друк. арк. 12. Обл.-вид. арк. 13.

Наклад 100 пр. Зам. № 1/04.

Фізична особа — підприємець Азамаєв Володимир Рауфович
Україна, 61111, м. Харків, вул. Познанська, 6, к. 84.