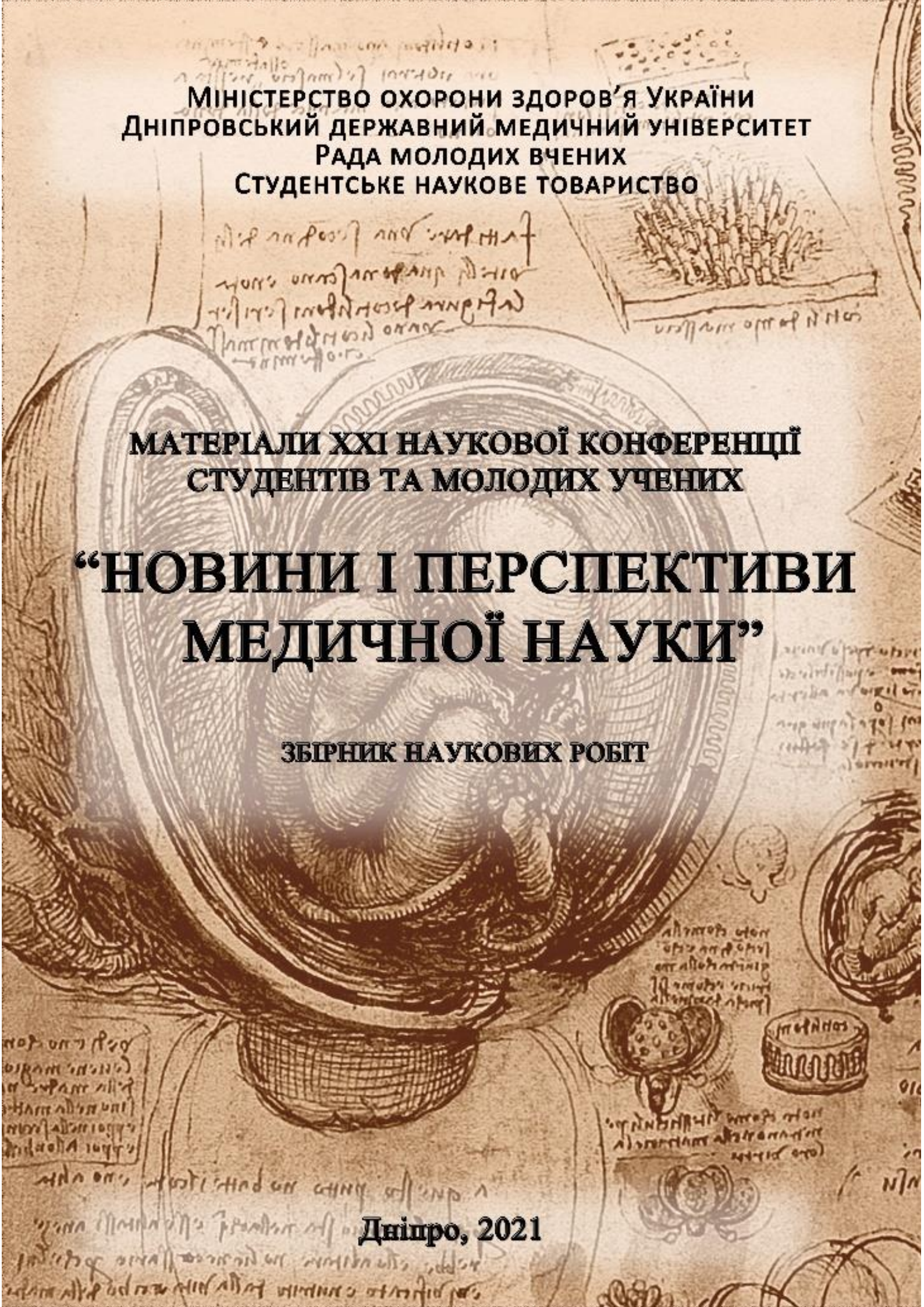




**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Рада молодих вчених
СТУДЕНТСЬКЕ НАУКОВЕ ТОВАРИСТВО**

**МАТЕРІАЛИ ХХІ НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ УЧЕНИХ**

“НОВИНИ І ПЕРСПЕКТИВИ МЕДИЧНОЇ НАУКИ”

ЗБІРНИК НАУКОВИХ РОБІТ

Дніпро, 2021

Міністерство охорони здоров'я України
Дніпровський державний медичний університет
Рада молодих вчених
Студентське наукове товариство

**МАТЕРІАЛИ XXI НАУКОВОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДИХ УЧЕНИХ**

«НОВИНИ І ПЕРСПЕКТИВИ МЕДИЧНОЇ НАУКИ»

ЗБІРНИК НАУКОВИХ РОБІТ

**м. Дніпро, Україна
2021**

Підготовлено до друку оргкомітетом конференції
Науковий редактор: професор Твердохліб І.В.
Відповідальний редактор: Бондаренко Н.С.

Голова конференції:
член-кореспондент НАМН України, професор Перцева Т.О.

Програмний комітет:
професор Шпонька І.С.
професор Гудар'ян О.О.
професор Науменко Л.Ю.
професор Твердохліб І.В.

Голова Ради молодих учених:
Бондаренко Н.С.

Матеріали конференції представлені на офіційному сайті
студентського наукового товариства
<http://rmv.dmu.edu.ua>
E-mail: konf.dp@gmail.com

Новини і перспективи медичної науки : зб. мат. XXI конф. студ. та мол. учених : [під ред. Твердохліба І.В., Бондаренко Н.С.]. – Дніпро, 2021. – 99 с.

До збірника увійшли тези та статті наукових робіт, надані авторами та авторськими колективами вищих медичних навчальних закладів та науково-дослідних установ України. Наукові роботи висвітлюють сучасні проблеми, новітні технології, напрямки та перспективи розвитку у різних галузях медицини. Рекомендується для студентів, аспірантів, наукових працівників, викладачів вищих медичних навчальних закладів, лікарів.

©МОЗ України, 2021

ЗМІСТ

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

В.А.Кривой, К.Д.Старостенко Клініко-статистичний аналіз випадків антенатальної смертності плодів	9
Є.О.Пузіл, Ю.О.Дубоссарська Значення β -дефензинів у жінок при акушерській патології	9

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

А.А.Абдуллаєва, Ю.О.Площенко Особливості диференціальної діагностики коматозних станів травматичного генезу	11
К.О.Алексюк Значення функціональної асиметрії головного мозку у відновленні неврологічного статусу після мозкового крововиливу	12
Є.С.Антонюк, Д.М.Станін Порівняльний аналіз успішності пологів з використанням епідуральної аналгезії та без неї	13
М.В.Бедняк Важність протиепідемічних заходів в запобігненні поширення гострого респіраторного захворювання Sars-CoV-2	13
Д.О.Безрук, О.С.Павлиш Синдром післяопераційної ажитації у дітей з перинатальними ураженнями центральної нервової системи	14
В.Л.Голубєв Клініка та діагностика COVID-19	15
В.Л.Голубєв Особливості анестезіологічного забезпечення на тлі хронічного алкоголізму	15
В.Л.Голубєв Постковідні стани	16
В.Л.Голубєв Серцево-легенева реанімація у осіб похилого і старечого віку	16
Л.Е.Демяненко, О.С.Павлиш, С.М.Корогод Деактивації деполаризуючого TRP-струму як біофізичний механізм зниження надмірного збудження нейронів при проведенні гіпотермії: модельне дослідження	16
Ж.І.Іщенко Вибір седативних засобів у новонароджених з гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи: актуальність	17
В.О.Каліч, Д.В.Миронов Синдром післяопераційної ажитації у дітей	18
Т.В.Канчура Ступенями сознания – выход из комы	18
Т.В.Канчура Вакцинация – щит от коронавирусной	19
Т.В.Канчура Палиативная помощь – достойная жизнь пациента до последней минуты	19
Т.В.Канчура Гемодинамічні ускладнення, їх профілактика та корекція на тлі нейроаксіальних методик знеболення	20
О.І.Каплук Інтенсивна терпія тяжких форм COVID-19	20
С.І.Качан, Ю.О.Площенко Менеджмент кардіогенного шоку при гострому інфаркті міокарда	21
Д.В.Кравець ПІЗНІ ускладнення COVID-19	22
Д.В.Оленюк Гіпертермія при травматичному пошкодженні головного мозку та роль контрольованої нормотермії в її інтенсивній терапії	22
Д.В.Оленюк Особливості проведення серцево-легеневої та церебральної реанімації в умовах пандемії COVID-19	22
Д.В.Оленюк Синдром хронічної втоми та синдром емоційного вигорання: фактори ризику, прояви, наслідки	23
І.В.Осіюк, О.О.Багуніна Ускладнення при катетеризації центральних вен та попередження їх розвитку у дітей	23
Н.О.Полтавець, О.С.Павлиш MIS-C –синдром	24
В.В.Постовой Етіологія та патогенез COVID-19	24
В.В.Постовой Шляхи підвищення безпеки пацієнтів та медичного персоналу реанімаційних відділень	25
І.М.Руденко, О.С.Павлиш Клінічні рекомендації по аналгезії та седації новонароджених дітей при проведенні штучної вентиляції легень	26
К.О.Руссєва Терапевтична гіпотермія при неонатальній гіпоксично-ішемічній енцефалопатії	26
В.О.Сердюк Сучасні можливості тромбопрофілактики у хірургічній практиці	27
О.О.Сорока Особливості проведення блокади сидничного нерва у дітей	27
Т.М.Суліна, О.О.Багуніна Сумісне перебування батьків з дітьми, які перебувають на стаціонарному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії	28
В.В.Чепурна, О.О.Багуніна Особливості діагностики та тактики дітей з черепно-мозковою травмою у відділеннях інтенсивної терапії	28
В.В.Чесняк, Ю.О.Площенко Сепсис. Септичний шок. Перспективи зниження летальності	29

ГІГІЄНА ТА ЕКОЛОГІЯ

І.С.Власов, С.А.Щудро Гігієнічна оцінка впливу факторів довкілля на захворюваність дітей та підлітків промислового регіону	30
---	----

В.В.Мар'єв, Ю.С.Крамарьова Гігієнічна оцінка впливу радону-222 в об'єктах довкілля на стан здоров'я населення кіровоградської області	30
О.О.Полякова, Е.М.Білецька Геогеліофізичні чинники як фактори ризику серцево-судинних захворювань населення	30
ІНФЕКЦІЙНІ, ШКІРНІ ТА ВЕНЕРИЧНІ ХВОРОБИ	
С.С.Крохмалюк, О.М.Якуніна Синдром Гієна-Барре, як раннє ускладнення нової коронавірусної інфекції Sars-Cov-2 (клінічний випадок)	32
Ю.О.Кухарчук, В.В.Маврутенков Вплив вакцинації від грипу на загальну інфекційну захворюваність	32
Д.Н.Літовченко, К.Ю.Литвин Клініко-лабораторні характеристики групи пацієнтів з коморбідністю ВІЛ – COVID-19	33
Л.А.Погребняк, М.С.Чих Диагностическая ценность и преимущества иммуноферментного анализа по сравнению с другими методами серодиагностики сифилиса	33
БІОХІМІЯ ТА МЕДИЧНА БІОХІМІЯ	
О.С.Бондаренко, Н.М.Черноусова COVID-19 його особливості та вплив на організм людини	35
Makurumidze Tanyaradzwa, O.Ye.Abraimova Glutamine metabolism in cancer development	36
МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ, ІМУНОЛОГІЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ	
Д.В.Безуб Система Quorum Sensing у бактерій та методи її інгібування	37
А.М.Біленко, К.В.Ребедаило, Д.Є.Шелар, Н.Г.Сморова БЦЖ- вакцина проти туберкульозу	40
М.С.Богданович, І.Ю.Стеценко Огляд вакцин для імунопрофілактики COVID-19	41
М.О.Громов, В.С.Несміян, Н.Г.Сморова Бактеріофаги. Перспективи використання бактеріофагів. Потенціал фаготерапії у боротьбі з антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів	41
Я.В.Кирилов, І.Ю.Стеценко Основні етапи ПЛР-дослідження (дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції)	45
З.Д.Кравченко, І.Ю.Стеценко Проблема антибіотикорезистентності в сучасній медицині	45
П.В.Недбало, О.В.Іщенко Роль Burkholderia Cepacia Complex в патогенезі муковісцидозу	46
І.П.Перетятко, А.М.Смирнова Ентеротипи, його види та значення для людини	47
О.О.Полякова, І.Ю.Стеценко Деякі аспекти використання ІФА в діагностиці COVID-19	48
О.–Р.С.Поясова Діагностична цінність проби Манту	49
МОРФОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	
Н.С.Korolenko, O.V. Strelchenia Clinical and histological features of dermatomyositis	50
Д.С.Баранник, О.І.Ситніченко, В.О.Меншикова, Г.С.Короленко, Т.В.Усенко Сучасні уявлення про кардіоміопатії. Клініко-патологоанатомічний випадок з дилатаційною кардіоміопатією	52
А.О.Безугла Патогенез коматозних станів та основи клінічної синдромології	54
А.В.Більченко, Ю.В.Козлова Зміни структури мембрани еритроцитів при хворобі Крона	54
М.О.Бондаренко, Ю.В.Сілкина Вплив Бісфенолу А на структурні та функціональні системи печінки та легень	55
А.С.Вороніна, Н.С.Трясак Роль імунокомпетентних клітин в розвитку атеросклеротичних уражень	56
А.А.Галець, Ю.В.Козлова Вплив оксидативного стресу на нервову систему	57
О.Ю.Гук Явище академічної прокрастинації з точки зору патологічної фізіології	57
А.Г.Дудля, Н.С.Трясак Роль матриксних металопротеїназ в патогенезі емфіземи легень	58
Т.Д.Жбанчик Висотна і гірська хвороби	59
А.М. Зейналова, Ю.В.Козлова Загальні клінічні ознаки легкої вибухо-індукованої нейротравми	59
В.А.Земляна Вплив гіпоксії на центральну нервову систему	59
О.О.Івах, Ю.В.Козлова Епідеміологія вибухо-індукованої нейротравми	60
М.С.Кіндра Артеріальна гіпертензія. Аналіз основних етапів патогенезу	60
Г.С.Короленко, В.Р.Скорик, О.М.Усова, В.О.Логвиненко, К.Д.Наріжна Про характер ускладнень пневмонії, спричиненої коронавірусом Sars-Cov-2	61
К.М.Кушак, Ю.В.Козлова Новітні технології імплантування і будови бездротових чіпів представлені компанією «NEURALINK»	62
Т.О.Квятковська, П.С.Утченко, О.О.Полякова, Я.В.Кирилов Частота екскавації стопи серед студентів 18-24 років	63
A.Yu.Lyalina, Yu.V. Silkina Analysis of the effect of Bisphenol A on folliculogenesis in the experiment	64
С.В.Марцинкова, Н.С.Трясак Патогенетичні аспекти розвитку панкреатичного шоку	64
К.Є.Махонько, Ю.В.Козлова Особливості ушкодження головного мозку в залежності від напрямку дії вибухової хвилі	65
Н.М.Медведєва, І.М.Підгорна Цитологічний скринінг від витоків до сучасності	65
А.А.Миргородський, С.В.Стрельцова, О.О.Бондаренко Літературний огляд: роль окремих молекулярних механізмів у розвитку недостатності титанових імплантатів	65

В.В.Нємкович, О.Ю.Гук, Г.С.Короленко, А.В.Різнєк Літературний огляд та морфологічні особливості муковисцидозу на прикладі клінічного випадку	67
К.С.Нескородєва, Ю.В.Козлова Експериментальні маркери вибухо-індукованої нейротравми	69
К.А.Овчаренко, І.М.Підгорна Найпоширеніші хвороби шлунково-кишкового тракту в Україні	70
С.Л.Петряник, А.В.Тишков Причини розвитку екстрасистолии и механизмы нарушения гемодинамики	71
О.С.Хмель, Ю.В.Сілка Зміни в ендометрії під дією Бісфенолу А	71
Е.Н.Шарапова Сперматологические характеристики мужчин после хирургического лечения бесплодия	72
О.В.Шевцова, М.Г.Оберемок, І.М.Підгорна Захворювання, пов'язані з патологіями клітинних органел	73
НЕВРОЛОГІЯ ТА ОФТАЛЬМОЛОГІЯ	
Н.А.Гарькава, А.Є.Демиденко Профілактика синдрому сухого ока у студентів в умовах карантину	74
ОНКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА РАДІОЛОГІЯ	
Н.О.Давлєтова, В.Ф.Завізіон, Д.І.Авєрін, М.В.Артеменко, Н.О.Черєдніченко Мультимодальний підхід до аналізу діагностичних зображень у вивленні патологічних змін при мультицентричному раку молочної залози та особливостей васкуляризації молочної залози	75
ПЕДІАТРІЯ	
О.Є.Абатуров, А.О.Нікуліна, І.О.Мінько, С.С.Пашкевич Роль смакових уподобань в регуляції харчової поведінки у дітей	76
Є.О.Абатуров, Н.М.Токарєва, А.М.Нікутова Аутоімунний полігландулярний синдром: випадок з практики	76
О.Є.Абатуров, Н.М.Токарєва, А.Є.Демиденко Випадок з практики: MODY-5	76
В.Л.Бабич, О.О.Шевченко Основні клінічні прояви хронічного гастродуоденіту в дітей шкільного віку	77
Д.О.Бойко, О.В.Коврига, Н.Г.Порохня Клініко-параклінічна характеристика дітей з первинною артеріальною гіпертензією	77
Д.Е.Казбінова, З.С.Аллахвердієва Клінічний випадок коронавірусної хвороби	77
Д.П.Лагода, Е.В.Скрябіна Особенности раннего анамнеза у детей с атопическим дерматитом	78
І.М.Підгорна, С.І.Ільченко, К.В.Скрябіна Залежність функції зовнішнього дихання від нутритивного статусу дітей з муковисцидозом	78
В.М.Самофал, А.В.Різнєк, І.В. Кіракозова Мультисистемний запальний синдром (MIS-C) у дітей та підлітків як прояв коронавірусної хвороби	79
Т.В.Соломаха, Л.А.Бондаренко, Т.П.Борисова, Л.І.Вакулєнко Сучасна характеристика уропатогенів у дітей дніпропетровської області з інфекцією сечової системи	80
І.П.Супрун, А.В.Різнєк, О.Г.Забудська Клініко-морфологічні особливості муковисцидозу на прикладі клінічного випадку	81
ПСИХІАТРІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ	
V.Ilchuk, A.Kyselova Misdiagnosing in psychiatry: the case of of borderline personality disorder and bipolar disorder	82
СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я	
В.В.Зайцев, Д.С.Макаров До 130-річного зі дня народження професора Б.М. Шкляра	83
В.В.Зайцев, С.Р.Сітковський, І.Ю.Лєсной До ювілею професора І.О. Логвинєнка	83
В.Крячкова, О.С.Бабінська, Г.С.Бабінський, В.М.Лінник Потенційні управлінські стилі у студентів-медиків старших курсів	83
Л.В.Крячкова, Л.О.Кротова, В.Ю.Кротова Дослідження рівня контролю артеріального тиску серед викладачів	84
СТОМАТОЛОГІЯ	
Д.О.Черєдник, М.М.Бондар, А.І.Постолов Потреба у хірургічній стоматологічній допомозі серед військово-вслужбовців, що повернулися з зони проведення антитерористичної операції та операції об'єднаних сил	85
Л.М.Матвєєнко Результати вивчення мінерального складу нижньощелепних кісток щурів при експериментальному пародонтиті	87
В.Ю.Орищенко, Т.М.Стрєльчєня, К.Є.Трєтяк, О.В. Стрєльчєня Незавершений дєнтиногенєз, асоційований з незавершеним остеогенєзом	87
Дікра Хаккі, О.Д.Салюк П'єр Фошар – основоположник сучасної стоматології	88
ТЕРАПІЯ	
Д.К.Синя, Саніна Н.А. Резистентність Helicobacter Pylori до антибактеріальних препаратів	90
О.Бойко, В.Родіонова Функціональний стан серцево-судинної системи у металургів з артеріальною гіпертензією та хронічним обструктивним захворюванням легень	92
О.В.Бучарський, О.О.Ханюков Фібриляція передсердь у чоловіків з андрогенним дефіцитом	92
Д.О.Загородній, О.М.Ковалєнко Предиктори активації тромбоцитів у пацієнтів з коронавірусною хворобою (COVID-19)	93
Є.С.Сизєнко, Н.А.Саніна Сучасні аспекти хірургічного лікування ішемічної хвороби серця	93
K.S.Suska, K.Yu.Gashinova Pseudomonas Aeruginosa in patients with bronchiectasis in Ukraine	95

ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

Ф.В.Гладких, М.О.Чиж Інтенсивність деструктивних процесів сполучної тканини при експериментальному ревматоїдному артриті на тлі застосування кріоекстракту плаценти	96
--	-----------

ХІРУРГІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ ТА ОРТОПЕДІЯ

А.С.Благовісний Лікування інвагінації кишечника дітей	97
Ю.С.Головченко, Д.Г.Вернігора Діагностика та лікування мегауретера у дітей	97
Є.Д.Олійник, Я.Ю.Шепотько Особливості аномалій вад розвитку кисті у дітей	97
Д.Є.Пінська, А.В.Залізняк Лікування лійкоподібної деформації грудної клітки у дітей	98
К.М.Уралбаєва Діагностика вродженого пілоростенозу у дітей	98
Я.Ю.Шепотько, А.В.Залізняк Ендоскопічна діагностика абераантної підшлункової залози	99
С.В.Яворський, Л.О.Кукоба Особливості ультразвукової діагностики ушкоджень парегхіматозних органів у дітей	99

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

В.А.Кривой, К.Д.Старостенко

КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ВИПАДКІВ АНТЕНАТАЛЬНОЇ СМЕРТНОСТІ ПЛОДІВ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра акушерства та гінекології

Мета дослідження. Проаналізувати акушерські, соматичні та організаційні аспекти антенатальної смертності (АС) плодів.

Завдання

1. Встановити етіологічні фактори, що призвели до АС плодів.

2. Визначити частоту затримки внутрішньоутробного розвитку плоду (ЗВРП) при АС плодів.

3. Окреслити шляхи попередження АС плодів.

Матеріали дослідження. 50 історій пологів з АС плодів, обмінні карти вагітних, протоколи патоморфологічних досліджень плодів та плаценти.

Методи дослідження. Клініко-статистичний аналіз. Аналізувались фактори, що могли бути чинниками АС. Аналізувались масові показники загальних плодів, при цьому маса плоду нижче 10-ї перцентилі розцінювалась як затримка внутрішньоутробного розвитку плоду (ЗВРП).

Результати. Доношені і недоношені плоди становили відповідно 26 та 24 випадки АС. Серед недоношених плодів недоношеність І ст. (вага від 2000г. до 2500г.) була у 6, недоношеність ІІ ст. (вага від 1500г. до 2000г.) - у 7, недоношеність ІІІ ст. (вага від 1000г. до 1500г.) - у 4, недоношеність ІV ст. (вага від 500г. до 1000г.) - у 7 випадках.

Згідно з даними патоморфологічного дослідження плаценти та пуповини хронічна плацентарна недостатність ІІ-ІІІ ступеня була у 40 випадках (80%). Гостра плацентарна недостатність (ПН) була у 10 випадках (20%). Причинами гострої ПН були у рівній кількості (по 5) передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та пуповинні фактори (тромбоз, справжній вузол, туго обвиття пуповини).

ЗВРП була відзначена у 29 випадках АС (58%). У доношених плодів її частота становила 42,2%, а у недоношених плодів - 75% (різниця вірогідна з імовірністю 95%).

При гострій ПН ЗВРП спостерігалась у 30% випадків, при хронічній ПН - у 65% випадків (різниця вірогідна з імовірністю 95%).

Лише 6 вагітних на момент АС плоду були госпіталізовані до акушерського стаціонару, проте у половини з них АС трапилась поза межами пологового будинку внаслідок порушення лікарняного режиму.

У інших 44 жінок АС плоду відбулась вдома, до госпіталізації до акушерського стаціонару.

З екстрагенітальних захворювань, що передували АС, слід відзначити цукровий діабет (ЦД) І типу (3 випадки), гестаційний ЦД (5 випадків), ЦД ІІ типу (1 випадок) – загалом 9 випадків (18%). Кожна четверта жінка (24%) була нікотинзалежною. Соціальні інфекційні хвороби (гепатит С, ВІЛ, туберкульоз, сифіліс) були у 6 випадках (12%). Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) у І та ІІ триместрах вагітності відзначені у половини жінок (48%).

Кожна десята жінка з АС плоду не стояла на обліку в жіночій консультації або відвідала її лише один раз. Діагноз дистреса плоду під час вагітності був встановлений в жіночій консультації лише у 2 вагітних з 40 випадків хронічної ПН при АС (5%).

Серед акушерської патології під час вагітності слід відзначити загрозу переривання вагітності у І та ІІ триместрах вагітності (30%). Низька частота прееклампсії при АС (6%) пояснюється тим, що вагітні з таким діагнозом госпіталізуються та передчасно розроджуються в акушерському стаціонарі, що запобігає АС плодів.

Висновки

1. У 80% розглянутих випадків причиною АС є хронічна ПН, яка у 2/3 випадків супроводжувалась ЗВРП. Враховуючи наявність діагностичної можливості діагностики дистреса плоду та ЗВРП після 30 тижнів вагітності (біофізичний профіль плода, кардіотокографія, ультразвукова доплерометрія), слід вважати випадки АС при хронічній ПН у доношених плодів та недоношених плодів І-ІІ ступеня недоношеності принципово такими, що можуть бути відверненими.

2. Факторами ризику АС є несприятливі соціальні та медичні фактори (незацікавленість у вагітності, брак самодисципліни, тютюнопаління), екстракорпоральні захворювання (в першу чергу ЦД різного типу, ГРЗ у І та ІІ триместрах вагітності), загроза переривання вагітності у І та ІІ триместрах вагітності.

3. Віднесення вагітних з вищезазначеними факторами до групи ризику з виникнення АС плоду та їх адекватний біофізичний моніторинг під час вагітності у поєднанні з тестом самоконтролю рухів плоду є засобами попередження АС в умовах жіночих консультацій.

Є.О.Пузій, Ю.О.Дубоссарська

ЗНАЧЕННЯ β-ДЕФЕНЗИНІВ У ЖІНОК ПРИ АКУШЕРСЬКІЙ ПАТОЛОГІЇ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО

Антимікробні пептиди - це розчинні медіатори вродженої імунної системи, які забезпечують захист від патогенних мікроорганізмів [1,2]. У ссавців описано кілька сімейств антимікробних пептидів, таких як кателіцидини та дефензини. Останні являють собою невеликі катіонні пептиди, синтезовані нейтрофілами, клітинами Панета та епітеліальними клітинами, і регулюються переважно мікробними сигналами, цитокінами, а в деяких випадках – нейроендокринними сигналами, характерними для тканин. Розрізняють різні типи дефензинів залежно від їх функції та місця експресії в організмі людини. У людини виявлено два основних типи - це α та β-дефензини [1]. Наприклад, активність проти вірусу імунодефіциту людини є однією з важливих функцій як α-, так і β-дефензинів. α-дефензини мають прямий інгібувальний ефект на реплікацію вірусу, тоді як β-дефензини пригнічують проникнення вірусу в клітини, зменшуючи експресію пов'язаних з ним ко-рецепторів [2].

Мета дослідження. Вивчити роль β-дефензинів у жінок при фізіологічній вагітності та при акушерських ускладненнях.

Матеріали та методи. Нами проведений інформаційний пошук статей, опублікованих англійською мовою, за період з 2015 по 2021 роки у Національній медичній бібліотеці Національного інституту охорони здоров'я США PubMed за ключовими словами «β-дефензин», «вагітність», «пологи».

Результати та їх обговорення. β-дефензини людини (β-ДЛ) експресуються в епітеліальних клітинах слизових оболонок. β-ДЛ-1, -2 та -3 локалізовані в репродуктивних тканинах, включаючи амніотичний епітелій, трофобласт хоріону, децидуальну тканину і синцитіотрофобласт [1].

Рівень β-ДЛ-1 під час фізіологічної вагітності поступово змінюється, сягаючи найбільшої концентрації у ІІ триместрі вагітності. Це пов'язане з тим, що у ІІ триместрі вагітності кількість більшості вроджених імунних клітин, які беруть участь у захисних механізмах матері від інфекції (наприклад, нейтрофілів), знижена. На відміну від цього, при доношеній вагітності кількість нейтрофілів в навколоплідних водах зростає, поки ці імунні клітини не стануть домінуючою підмножиною лейкоцитів, більш здатних до фагоцитозу, утворення

нейтрофільних позаклітинних пасток та синтезу інших антимікробних пептидів [1].

Проведені дослідження виявили, що у жінок зі спонтанними передчасними пологам, інтраамніотичним запаленням та інфекцією концентрація β -ДЛ-1 у амніотичній рідині була вищою, ніж у жінок без інтраамніотичного запалення/інфекції або при термінових пологах [1]. Також автори звернули увагу на те, що концентрація β -ДЛ-1 у жінок з передчасному розриві плодових оболонок (ПРПО) з або без інтраамніотичного запалення була однаковою. Проте слід зазначити, що пацієнтки з ПРПО зазвичай отримували лікування антибактеріальними препаратами, яке могло безпосередньо зменшити вивільнення антимікробних пептидів та опосередковану нейтрофілами антимікробну активність, на додаток до зменшення мікробного навантаження [1].

β -дефензин-2 також виявлений в амніотичній рідині, його концентрація збільшується у жінок з інтраамніотичною інфекцією/запаленням та при ПРПО [1]. Інші дослідження показали, що більш високі рівні β -ДЛ-2 у піхві знижували ризик спонтанних передчасних пологів, асоційованих з цервіковагінальною мікробіотою, залежно від етнічної приналежності. Незвично, але навіть при наявності цервіковагінальної мікробіоти з домінуванням *Lactobacillus spp.*, низький рівень β -ДЛ-2 асоціювався з підвищеним ризиком спонтанних передчасних пологів. При стратифікації рівнів β -ДЛ-2 ризик спонтанних передчасних пологів був пов'язаний з наявністю *Atopobium*, *M. curtsii* / *mulleris*, *S. sanguinegens* та *M. indolicus* [3].

Висновки

1. β -дефензин-1 – це фізіологічна складова навколоплодових вод, рівень якого збільшується у другому триместрі вагітності та поступово зменшується при доношеній вагітності перед початком пологової діяльності.

2. У жінок зі спонтанними передчасними пологам та інтраамніотичним запаленням концентрація β -дефензину-2 в амніотичній рідині була вищою, ніж при передчасних пологах без інтраамніотичного запалення та при термінових пологах.

3. Подальші дослідження спрямовані на дослідження механізмів, за допомогою яких β -дефензини потрапляють в амніотичну порожнину, їхні антимікробні властивості щодо збудників, пов'язаних з внутрішньоутробним інфікуванням.

Літературні джерела

1. Varrey A, Romero R, Panaitescu B, et al. Human β -defensin-1: A natural antimicrobial peptide present in amniotic fluid that is increased in spontaneous preterm labor with intra-amniotic infection. *Am J Reprod Immunol.* 2018;80(4):e13031. doi:10.1111/aji.13031

2. Madanchi H, Shoushtari M, Kashani HH, Sardari S. Antimicrobial peptides of the vaginal innate immunity and their role in the fight against sexually transmitted diseases. *New Microbes New Infect.* 2019;34:100627. Published 2019 Dec 10. doi:10.1016/j.nmni.2019.100627

3. Elovitz MA, Gajer P, Riis V, Brown AG, Humphrys MS, Holm JB, Ravel J. Cervicovaginal microbiota and local immune response modulate the risk of spontaneous preterm delivery. *Nat Commun.* 2019 Mar 21;10(1):1305. doi: 10.1038/s41467-019-09285-9.

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

УДК 616.8-009.831:616-089.843

А.А.Абдуллаєва, Ю.О.Площенко

ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ КОМАТОЗНИХ СТАНІВ ТРАВМАТИЧНОГО ГЕНЕЗУ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО

Резюме. Мета: проаналізувати провідні ознаки коматозних станів у хворих з черепно-мозковою травмою для диференціальної діагностики та подальшої тактики інтенсивної терапії. **Об'єкт:** гострий період перебігу черепно-мозкової травми, який супроводжується коматозними станами. **Матеріали та методи досліджень:** Матеріалами даної роботи є сучасні рекомендації, огляд тематичних досліджень. Ступінь порушення свідомості традиційно оцінюється за шкалою ком Глазго (ШКГ) та шкала Full Outline of UnResponsiveness (FOUR). **Результати:** ШКГ має такі недоліки, як неможливість вербального контакту у інтубованих пацієнтів, присутність моторної афазії і делірію, не оцінює рефлексів стовбура мозку, руху очей чи складні рухові реакції. Валідацію шкали FOUR для умов відділення реанімації та інтенсивної терапії в 2009 р провів проф. Ф.М. Вайдикс з колегами на базі Клініки Мейо (США). Загальна надійність була вище у шкали FOUR. **Висновки:** аналіз показує, що при роботі з пацієнтами з гострою церебральною недостатністю шкала FOUR має переваги перед традиційною шкалою ШКГ.

Ключові слова: кома, черепно-мозкова травма, шкала ком Глазго, свідомість, головний мозок, Шкала FOUR, перелом склепіння, рефлекс.

Вступ. Черепно-мозкова травма (далі ЧМТ) – це механічне пошкодження кісток черепа або внутрішньочерепних утворень, м'яких тканин, таких як тканини мозку, судини, нерви, мозкові оболонки.

Кома – стан глибокого пригнічення функцій ЦНС, що виявляється втратою свідомості, реакції на зовнішні подразники і розладом регуляції життєво важливих функцій організму.

Діагностується у 5% пацієнтів, що надходять до відділень реанімації та інтенсивної терапії. Смертність протягом 1 року після коми, зумовленої причинами у постраждалих з ЧМТ – 25%.

Мета: проаналізувати провідні ознаки коматозних станів у хворих з черепно-мозковою травмою для диференціальної діагностики та подальшої тактики інтенсивної терапії.

Завдання:

- виявити провідні симптоми та синдроми, що впливають на перебіг гострого періоду ЧМТ;
- виділити ступені перебігу травматичної хвороби при ЧМТ;
- визначити ефективність застосування оціночних шкал.

Матеріали та методи досліджень: Матеріалами даної роботи є сучасні рекомендації, огляд тематичних досліджень, які застосовували такі додаткові методи дослідження, як ехоенцефалографія, люмбальна пункция, комп'ютерна та магнітно-резонансна томографія головного мозку.

Ступінь порушення свідомості традиційно оцінюється за шкалою ком Глазго (Греєм Тіздейл і Б. Дж. Дженнетт, 1974р.) та шкала Full Outline of UnResponsiveness (далі – FOUR, Ф. М. Вайдикс, 2005р.). Критеріями діагностики шкали ком Глазго (далі – ШКГ) служать три тести: 1) відкриття очей; 2) мовні і 3) рухові реакції пацієнта. За кожен

тест нараховується певна кількість балів. Мінімальна кількість – 3 бали, максимальна – 15 балів. Існує лінійна залежність між рівнем оцінки по ШКГ і смертністю у пацієнтів з черепно-мозковою травмою. Рівень рухової відповіді є сильним предиктором поганого результату при помірній та тяжкій черепно-мозковій травмі.

Шкала FOUR – це 17-бальна шкала (з потенційними балами від 0 до 16). Зменшення FOUR Score пов'язано з погіршенням рівня свідомості. Оцінка FOUR оцінює чотири області неврологічної функції: реакції очей, рухові реакції, рефлексів стовбура мозку і характер дихання.

Люмбальна пункция – діагностична та лікувальна процедура, яка передбачає пункцию субарахноїдального простору спинного мозку за допомогою спеціальної голки з мандреном у поперекових сегментах, відбір ліквору та його подальше дослідження.

Ехоенцефалографія (ЕхоЕГ) – діагностичний ультразвуковий нейрофізіологічний метод, що дозволяє оцінити наявність патологічного об'ємного процесу в речовині головного мозку. Центральний, стабільний сигнал з найбільшою амплітудою (так зване М-ехо) створюють серединні анатомічні структури головного мозку, розташовані в сагітальній площині (третій шлуночок, епіфіз, великий серповидний відросток твердої мозкової оболонки і т. Д.).

Для оцінки зсуву серединних структур головного мозку вимірюється відстань між першим, початковим комплексом (імпульси від поверхневих структур голови) і сигналом з найбільшою амплітудою (М-ехо). У нормі ця відстань при дослідженні симетричних точок правої і лівої сторін голови однаково і становить у дорослих 65-80 мм (в залежності від розміру голови), однак при наявності об'ємного процесу в одному з півкуль головного мозку М-ехо зміщується в протилежну сторону, що є ознакою дислокації серединних структур.

Комп'ютерна томографія (КТ) – це метод візуалізації на основі використання рентгенівських фотонів для отримання зображення за допомогою цифрової реконструкції.

Функціональна магнітно-резонансна томографія (далі – МРТ) дозволяє виявляти підвищену або знижену мозкову активність у відповідь на різні навантаження (мовні, рухові, чутливі), а також виявляти зміщення і здавлення центрів мови, рухів та інших коркових функцій. Функціональна МРТ набуває особливої значущості для діагностики та оцінки ефективності лікування легкої і середньотяжкої ЧМТ, у тому числі когнітивні функції.

Результати: ШКГ має такі недоліки, як неможливість вербального контакту у інтубованих пацієнтів, присутність моторної афазії і делірію свідомо зменшують бал в розділі «Мова», що загрожує заниженням загальної оцінки рівня свідомості. Істотним є і те, що ШКГ не оцінює рефлексів стовбура мозку, руху очей чи складні рухові реакції, що виключає можливість достовірної оцінки стану пацієнта з субтензоріальним пошкодженням і при стані хронічного порушення свідомості.

Валідацію шкали FOUR для умов відділення реанімації та інтенсивної терапії в 2009 р провів проф. Ф.М. Вайдикс з колегами на базі Клініки Мейо (США). Рівень міждисциплінарної узгодженості оцінювався перспективно, перевірялися значення шкали FOUR при використанні співробітниками відділення інтенсивної терапії. Порівнювалися показники, отримані лікарями і середнім медичним персоналом з різним стажем і досвідом. Загальна надійність була вище у шкали FOUR. Прогностична цінність FOUR представлена ймовірністю зниження госпітальної смертності на 20% за кожен 1 бал збільшення загальної суми оцінки. Сума чутливості і специфічності була більше для FOUR, ніж для ШКГ. Наприклад, ймовірність внутрішньолікарняної

смертності вище для пацієнта з найменшою оцінкою FOUR в порівнянні з найменшою оцінкою ШКГ. Це пов'язано з тим, що пацієнти з 3 балами за шкалою ШКГ можуть відрізнятися при оцінці за шкалою FOUR. Для обох шкал існує діапазон

значень, вище яких ризик внутрішньогоспітальної летальності близький до 0 (ШКГ > 8; FOUR > 12).

	Забій ГМ легкого ступеня	Забій ГМ середнього ступеня	Забій ГМ важкого ступеня	Субдуральна гематома
ШКГ	13-14б	9-12б	3-8б	3-15б
Втрата свідомості	від декількох секунд до 30 хвилин	від декількох десятків хвилин до кількох годин	до 1-2 тижнів	без світлого проміжку в зв'язку із частотою супутніх пошкоджень головного мозку
Симптоми	амнезія, головний біль, нудота, одно- або кількарязова блювота, симптоми Седана та Гуревича-Мана.	амнезія, головний біль, блювота (у більшості випадків багаторазова), порушення психіки, с-ми Керніга та ригідність потиличних м'язів)	виразна загально-мозкова та стовбурова, порушення вітальних функцій	порушення свідомості, гомолатеральний мідріаз та контралатеральний геміпарез
Неврологічна симптоматика	легка, мінуща анізокорія, асиметрія м'язів обличчя, ністагм, зниження рогівкових рефлексів, слабкість конвергенції, послаблення або посилення сухожилкових рефлексів, слабкість конвергенції, зниження черевних рефлексів, м'язова гіпотонія, статична атаксія, симптом Маринеску-Радовичі, яка у більшості хворих утримується до 14 днів.	виразна вогнищева симптоматика, що визначається локалізацією вогнища забою (зіничні та окорухові порушення, парези кінцівок, розлади чутливості, мовлення тощо)	плаваючі рухи очних яблук, парези погляду, двосторонній мідріаз, міоз, дивергенція очних яблук по вертикальній, горизонтальній осі, порушення ковтання, двохсторонні патологічні стопні знаки, що перекривають вогнищеві півкульні симптоми	психомоторне збудження, генералізовані судомні пароксизми, головний біль, що має оболонковий відтінок (іррадіацією болю в очні яблука, потилицю, болючість при рухах очей, світлобоязнь і т.д.), блювота.
КТ/МРТ	наявність переломів склепіння чи основи черепа, субарахноїдального крововиливу, а також вогнищеві зміни при КТ	наявність вогнищ забою мозку	наявність значних (більше 30 куб. см) вогнищ забоїв	зміщення серединних структур у протилежну сторону

Висновки: аналіз показує, що при роботі з пацієнтами з гострою церебральною недостатністю шкала FOUR має переваги перед традиційною шкалою ШКГ.

Літературні джерела

1. Наказ №245 МОЗ України від 25.04.2006
2. Белкин А.А., Бочкарев П.Ю., Левит А.Л., Заболотских И.Б. Оценка нарушения сознания: шкала FOUR или шкала Glasgow? Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;3:46–51.
3. Латышева В.Я. Черепно-мозговая травма: классификация, клиническая картина, диагностика и лечение. Учеб. пособие / В.Я.Латышева, М.В.Олизарович, В.Л.Сачковский. – Минск: Вышэйшая школа, 2005.
4. Прогноз тяжелой черепно-мозговой травмы / С. В. Астрков, С. С. Рабинович, Е. В. Чухно, И. П. Верещагин // Материалы УІП Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. Омск. - 2002. — С. 93.
5. Guidelines for the management of penetrating brain injury. J. Trauma.-2001.-Vol. 51.-P. S3-S6.
6. Mattei, Tobias A.; Teasdale, Graham M. (2020-02-01). "The Story of the Development and Adoption of the Glasgow Coma Scale: Part I, The Early Years".
7. Коматозные состояния: учеб. пособие / сост.: Р. Х. Гизатуллин, И. И. Лутфаррахманов, Р. Р. Гизатуллин, Р.Ф. Рахимова. – Уфа: ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2018. – 63 с

Abdullayeva A.A., Ploshchenko Y.O. Features of differential diagnosis of comatose states of traumatic genesis

Abstract. Objective: to analyze the leading signs of coma in patients with traumatic brain injury for differential diagnosis and further tactics of intensive care. **Object:** Acute period of traumatic brain injury, accompanied by coma. **Materials and methods:** Modern recommendations, a review of case studies. The clinical scale used to reliably measure a person's level of consciousness after a brain injury is the Glasgow Coma Scale (GCS) and the Full Outline of UnResponsiveness Scale (FOUR). **Results:** GCS has such disadvantages as the inability to verbal contact in intubated patients, does not assess the reflexes of the

brainstem, eye movements or complex motor reactions. Validation of the FOUR scale for the conditions of the intensive care unit was conducted by prof. F.M. Weidix with colleagues at the Mayo Clinic (USA). Overall reliability was higher on the FOUR scale. **Conclusions:** The FOUR scale has advantages over the traditional GCS scale.

Key words: Coma, traumatic brain injury, Glasgow coma scale, consciousness, FOUR scale.

К.О.Алексюк

ЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АСИМЕТРІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ВІДНОВЛЕННІ НЕВРОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПІСЛЯ МОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ

Дніпровський обласний медичний ліцей-інтернат "Дніпро"

Функціональною асиметрією називають таку нерівність великих півкуль головного мозку у забезпеченні психічної діяльності, при якій по відношенню до одних функцій домінують ліві, а до інших – праві півкулі. Особливе значення вивчення функціональної асиметрії головного мозку набуває у відновному періоді важкого порушення мозкового кровообігу

Мета дослідження: вивчити особливості перебігу відновного періоду важкого геморагічного інсульту щодо функціональної асиметрії головного мозку

Матеріали та методи досліджень: обстежено 12 хворих, що перенесли тяжкий внутрішньомозковий крововилив. Всі хворі надійшли до стаціонару з порушенням свідомості за шкалою коми Глазго 7-8 балів, їм було виконано оперативне втручання за життєвими показниками – видалення гострої внутрішньомозкової гематоми Неврологічний статус оцінювали на всіх етапах спостереження. За даними родичів та,

в подальшому, самих пацієнтів, виявлено, що 7 хворих були праворукими, а 5 – ліворукими. У всіх пацієнтів у відновному періоді спостерігали афазію

Результати та висновки: Визначено, що внаслідок тяжкого внутрішньомозкового крововиливу афазія у праворуких пацієнтів виникає найчастіше при ураженні лівої півкулі головного мозку. Так афазія виникла у всіх праворуких пацієнтів з ураженням лівої півкулі.

У ліворуких афазія може виникати при ураженні як правої так і лівої півкулі. У 3 хворих афазія виникла при крововиливі в праву півкулю, у 2 – в ліву.

Таким чином, після тяжкого внутрішньомозкового крововиливу у відновленні неврологічних, а саме мовних, функцій відіграє функціональна асиметрія кори головного мозку. Спостерігається нечітко виражена домінантність тієї чи іншої півкулі у здійсненні мовних функцій

Є.С.Антонюк, Д.М.Станін

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ УСПІШНОСТІ ПОЛОГІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕПІДУРАЛЬНОЇ АНАЛГЕЗІЇ ТА БЕЗ НЕЇ

Дніпровський державний медичний університет
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини
невідкладних станів ФПО

Актуальність: Досі існують різні точки зору відносно проблеми знеболення пологів. В спільній заяві Американської спільноти анестезіологів (ASA) та Американської спільноти акушерів та гінекологів (ACOG) підкреслено, що немає таких обставин, за яких жінка має терпіти серйозний біль, в той час як вона знаходиться під спостереженням медичного персоналу. Проте література описує чимало протипоказань та ускладнень даної процедури, тому деякі роділі боятися йти на неї, і не всі акушери погоджуються знеболювати.

Мета: З'ясувати безпечність та ефективність проведення епідуральної аналгезії (ЕА) під час пологів, шляхом визначення рівня успішності пологів з використанням цього методу знеболення та без нього у різних регіонах.

Завдання:

1. Дослідити динаміку використання ЕА у пологових будинках двох різних регіонів України за 2015-2020 р.р.
2. Визначити вплив ЕА на тривалість кожного періоду пологів.
3. Вирахувати успішність пологів із знеболенням і без за 2020р.

Матеріали: Оброблено 13 119 історій пологів жінок віком 25±8 років у Вінницькій міській лікарні «Центр матері та дитини» (МЛ «ЦМтаД») та 10 056 історій пологів жінок віком 24±8 років у Комунальному некомерційному підприємстві "Міський пологовий будинок з функціями перинатального центру II рівня" міської ради м. Кропивницький (КНП «МПБ») м. Кропивницький за 2015-2020 рр.

Методи дослідження:

- Аналіз кількості використання ЕА у пологах за історіями пологів;
- Тривалість періодів пологів;
- Статистична обробка даних.

Результати: Було оброблено 13 119 історій пологів жінок віком 25±8 років у МЛ «ЦМтаД» за та 10 056 історій пологів жінок віком 24±8 років КНП «МПБ» м. Кропивницький за 2015-2020 рр. Пацієнтки, що мали йти на вагінальні пологи у 2020 р.р., було розділено на 2 групи: пологи, які були знеболені шляхом епідуральної аналгезії та без даного виду знеболення.

У обох закладах охорони здоров'я відмічається зростання використання знеболення: у МЛ «ЦМтаД» - з 351 ЕА на 1641 пологів за рік (21,4%) у 2015 до 558 ЕА на 1588 пологів за 2020 рік (37,5%). У КНП «МПБ»: з 1 знеболення на 1471 пологів (0,07%) у 2015 році до 39 ЕА на 1258 пологів (3,1%) у 2020 році.

За 5 років вцілому у МЛ «ЦМтаД» планових кесарських розтинів було 14,6%, у КНП «МПБ» - 12,9%.

У 2020 році у «ЦМтаД» в групі ЕА з 558 пологів 475 (85,2%) закінчилися природньо, 83 (14,8%) – ургентним кесарським розтином. У КНП «МПБ» в першій групі – 39 пологів. З них: 31 (79,5%) закінчилися природньо, а 8 (20,5%) – ургентним кесарським розтином.

У «ЦМтаД» в групі без ЕА - 798 пологів: з них 649 (81,3%) закінчилися вагінально, а 149 (18,7%) - кесарським розтином. У КНП «МПБ» в групі без ЕА 1023 пологів, які проводилися без аналгезії: з них 591 (57,8%) закінчилися вагінально, 432 (42,2%) – кесарським розтином.

Проаналізовано тривалість пологів: у МЛ «ЦМтаД» у групі з ЕА час розкриття у середньому становив 11,9 години, а вигнання – 1,67 годин. У групі без ЕА час розкриття у середньому становив 11,3 годин, а вигнання – 2,1 годину. У КНП «МПБ» м. Кропивницький у групі ЕА час розкриття у середньому становив 11,2 години, а вигнання – 1,3 годин. У групі без ЕА час розкриття у середньому становив 10,7 годин, а вигнання – 1,6 години.

Висновки:

1. Щороку відсоток пацієнток, які народжували з допомогою епідуральної аналгезії збільшується, як у КНП «МПБ» м. Кропивницький, так і у «Центрі матері та дитини» м. Вінниця. При тому, у 2020 році у КНП «МПБ» м. Кропивницький було проведено майже стільки ж ЕА для знеболення пологів (39), як за попередні 5 років в сумі (40);

2. Пологів, які були знеболені шляхом епідуральної аналгезії і закінчилися ургентним кесарським розтином, менший відсоток, ніж які не були знеболені і закінчилися ургентним кесарським розтином;

3. Даний вид аналгезії незначно збільшує тривалість I періоду пологів в середньому на 35 хвилин і скорочує II період в середньому на 25 хвилин у МЛ «ЦМтаД»; та збільшує тривалість I періоду пологів в середньому на 30 хвилин і скорочує II період в середньому на 18 хвилин у КНП «МПБ».

М.В.Бедняк

ВАЖНОСТЬ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЙ В ЗАМЕДЛЕНИИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ SARS-COV-2

Днепропетровский областной медицинский лицей-интернат
«Днепр»

Пандемия COVID-19 разделила историю человечества на «до» и «после». За последние десятилетия, ни одно из известных заболеваний не распространялось так быстро, не протекало столь тяжело, не несло такой нагрузки на мировую экономику и системы здравоохранения. Стоит также отметить разнообразие осложнений коронавирусной болезни, которые появляются в раннем и отделенном периоде, изменение течения сопутствующей патологии. Выше указанное свидетельствует, что необходимо приложить усилия для прекращения распространения данного заболевания.

Специфической профилактики острого респираторного заболевания Sars-CoV-2 является вакцинация, неспецифическая профилактика – комплекс мероприятий, направленный на предотвращение распространения инфекции и проводятся относительно источника инфекции, механизма передачи и восприимчивого контингента.

Для предупреждения распространения COVID-19, следует соблюдать простые меры предосторожности: держаться на безопасной дистанции от окружающих, носить маску, хорошо проветривать помещения, избегать мест скопления людей, мыть руки и прикрывать нос и рот сгибом локтя или салфеткой при кашле или чихании.

Необходимо выработать привычку носить маску в людных местах. Маска будет максимально эффективна если соблюдать несколько правил: если вы надели/сняли маску

либо прикоснулись к ней, проведите гигиеническую обработку рук; наденьте маску так, чтобы она закрывала нос, рот и подбородок; храните маски в чистом полиэтиленовом пакете; тканевые маски стирайте ежедневно, а медицинские маски утилизируйте с бытовым мусором. Не используйте маски с клапанами. о

При длительном пребывании большого количества людей в непосредственной близости друг от друга в плохо вентилируемых помещениях возрастает риск заражения COVID-19. В подобных условиях вирус быстрее распространяется через капельные частицы или аэрозоли, в связи с чем возрастает важность принятия профилактических мер. Избегайте «трех К»: крытых помещений, в которых люди держатся кучно или контактируют.

Не забывайте об элементарных правилах гигиены. Регулярно обрабатывайте руки спиртосодержащим средством или мойте их с мылом. Не трогайте руками глаза, нос и рот. Прикрывайте рот и нос сгибом локтя или салфеткой при кашле и чихании. Проводите регулярную обработку и дезинфекцию поверхностей к которым часто прикасаются люди.

Важно приложить максимум усилий к прекращению пандемии COVID-19. Стоит помнить, что на каждом из нас лежит ответственность за эпидемиологическое благополучие мирового сообщества.

Д.О.Безрук, О.С.Павлиш

СИНДРОМ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ АЖИТАЦІЇ У ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ УРАЖЕННЯМИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО

Актуальність. Одним із ускладнень післяопераційного періоду у дітей є післянаркозне рухове збудження – виражене емоційне та неконтрольоване занепокоєння, сплутаність свідомості, відчуття тривоги та страху, неадекватна поведінка, нездатність доспіває, дратівливість, невтішний плач, агресивне і негативне ставлення до батьків і медперсоналу [1]. Ці ознаки характеризують так званий синдром післяопераційної ажитациї. Значення післяопераційної ажитациї для клініцистів і лікарень має ризик завдання шкоди пацієнту, знаходження більшого періоду часу у палаті після наркозного спостереження, та збільшення періоду післяопераційного відновлення [2].

Частота післяопераційної ажитациї варіюється в залежності від вікової групи. Найчастіше ажитация відбувається у дітей віком 2-6 років [3]. Факторами ризику, які можуть призвести до збільшення частоти післяопераційної ажитациї є: передопераційне занепокоєння, відхилення у розвитку, біль, застосовувані анестетики (севофлюран) та тип хірургічного втручання [4]. Існують відомості про те, що ажитация може бути обумовлена також і незрілістю розвитку центральної нервової системи (ЦНС) у ранньому віці, що проявляється у вигляді розладів вегетативної нервової системи, психологічної незрілості і недосконалості адаптації до навколишнього середовища та наслідком патологічних станів ЦНС (астено-невротичний синдром, енцефалопатія, синдромом гіперактивності, перинатальні постгіпоксичні і органічні ураження головного мозку, недоношеність в анамнезі, епілепсія, затримка психофізичного і мовного розвитку та ін.) [5].

У сучасній літературі небагато відомостей про вплив патологічних станів ЦНС на частоту і клінічні прояви ажитациї у дітей після наркозу.

Мета. Вивчити закономірності клінічних проявів синдрому післяопераційної ажитациї у дітей з перинатальними ушкодженнями ЦНС.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 59 дітей віком 2,0±1,4 роки. 34 дітей з набутою формою гідроцефалії, котрим проводилось вентрікулоперитонеальне шунтування та 25 дітей без неврологічних порушень (група контролю) яким проводились реконструктивні операції на базі

КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР» за 2018-2020 роки. Всім дітям проводилась інгаляційна анестезія севофлюраном за за низькопоточною методикою. Тривалість оперативного втручання в середньому складала 56±10,72 хв. та достовірно не відрізнялась між групами. Інтраопераційно виконувався непреривний контроль життєво важливих функцій пацієнта (систолического артеріального тиску, діастолічного артеріального тиску, середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, регіонарної сатурації, рівня вуглекислого газу на видиху і вдиху, концентрації севофлюрану на вдиху і видиху). Мінімізація больового фактора, як можливої причини ажитациї, проводилась введенням Парацетамолу у вікових дозуваннях за 15 хвилин до кінця операції.

У післяопераційному періоді поведінку дітей оцінювали за шкалою PAED (Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale) протягом 30 хвилин після закінчення анестезії. Критерієм розвитку ажитациї вважали наявність збудження у дитини з оцінкою за шкалою PAED ≥ 10 балів. Статистична обробка даних виконана з використанням пакетів прикладних програм STATISTICA® 10.0.

Результати. При аналізі раннього післяопераційного періоду у дітей з перинатальними ураженнями ЦНС було виявлено, що синдром післяопераційної ажитациї виникав у 18 дітей (52,9%) тривалістю від 3 до 60 хв. З них у 5 дітей тривалість збудження тривала понад 30 хв., що потребувало додаткової аналгезії та седативної бензодіазепінами.

В свою чергу при аналізі групи контролю ажитация спостерігалась у 6 випадках (24%) (табл. 1). Клінічні прояви ажитациї у цій групі відрізнялися м'якістю і значно меншою тривалістю. В обох групах у більшості дітей з розвитком ажитациї підготовка до операції супроводжувалась руховим занепокоєнням, плачем, труднощами психологічного контакту з лікарем-анестезіологом.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика частоти виявлення ажитациї в групах дослідження, абс. %

Групи	Частота ажитациї	Середній бал PAED
Діти з гідроцефалією	18 (52,9)	14,8
Неврологічно здорові діти	6 (24)	5,2

Примітка: * p<0,05 при порівнянні між групами

Висновки. Неспокійне пробудження і гіперактивне відновлення після загальної анестезії загрожує серйозними наслідками. Діти раннього віку з перинатальними ушкодженнями ЦНС найбільш уразливі до розвитку синдрому ажитациї. Такі випадки потребують прогнозування, виявлення та активного спостереження. Тому, у цих дітей необхідно здійснювати ретельне передопераційне прогнозування ризику ажитациї, та складання спеціально продуманого післяопераційного плану, який допоможе поліпшити якість анестезіологічної допомоги, забезпечити ранню повноцінну і комфортну реабілітацію дитини після хірургічних втручань.

Літературні джерела

1. Dahmani S., Delivet H., Hilly J. Emergence delirium in children: an update // Curr Opin Anaesthesiol. 2014. № 27(3). P. 309-15.
2. Urits I., Peck J., Giacomazzi S. et al. Emergence Delirium in Perioperative Pediatric Care: A Review of Current Evidence and New Directions // Adv Ther. 2020. № 37. P.1897-1909.
3. Reddy S.K., Deutsch N. Behavioral and Emotional Disorders in Children and Their Anesthetic Implications // Children 2020. № 7. P. 253.
4. Chandler J.R., Myers D., Mehta D., et al. Emergence delirium in children: a randomized trial to compare total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl to inhalational sevoflurane anesthesia // Pediatr Anesth. 2013. № 23(4). P.309-15
5. Newcorn J.H., Huss M., Connor D.F., et al. Efficacy of guanfacine extended release in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid oppositional defiant disorder // J. Dev. Behav. Pediatr. 2020. № 41. P.565-570.
6. Kennedy R.R., Hendrickx J.F., Feldman J.M. There are no dragons: Low-flow anaesthesia with sevoflurane is safe // Anaesth Intensive Care. 2019. № 47 (3). P.223-225. DOI: <https://doi.org/10.1177/0310057X19843304>

В.Л.Голубєв

КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА COVID-19

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Актуальність теми: висока захворюваність та різноманітність форм течії захворювання обумовлюють актуальність даної теми.

Мета: дати уявлення про основні клінічні прояви та методи діагностики COVID-19

Для диференціації підходу до лікування виділяють наступні клінічні групи:

- **Асимптоматична / Пресимптоматичне інфекція:** особи з позитивним результатом тесту на SARS-CoV-2 за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, які не мають симптомів COVID-19

- **Легкий перебіг:** є симптоми коронавірусної інфекції: лихоманка (99%), втрата смаку та нюху (80%), нездужання (70%), кашель (59%), біль в м'язах (35%), біль в горлі, нудота, блювота, діарея; відсутні задишка і зміни методів візуалізації.

- **Помірний перебіг:** є клінічна картина і зміни методів візуалізації; відсутнє зниження сатурації (SaO₂) менше 94%

- **Важкий перебіг:** SaO₂ <94%, індекс оксигенації <300 мм.рт.ст, частота дихання > 30 / хв або легеневі інфільтрати > 50%

- **Вкрай важкий перебіг:** гострий респіраторний дистрес-синдром, септичний шок і / або синдром поліорганної недостатності

При цьому слід враховувати наступні **фактори ризику:** індекс маси тіла ≥35; хронічна хвороба нирок; цукровий діабет; імунodefіцитні стани; лікування імунodeпресантами; вік ≥ 65 років; вік ≥ 55 років при наявності серцево-судинних захворювань; або гіпертонічної хвороби; або хронічного обструктивного захворювання легень / інших хронічних респіраторних захворювань.

Для діагностики використовуються лабораторні та інструментальні методи

- **Лабораторні:** ПЛР з матеріалом, отриманим з верхніх дихальних шляхів (носоглотка, ніс або ротоглотка); не рекомендується використовувати серологічні тести (тести на антитіла) в якості єдиної основи для діагностики гострої інфекції SARS-CoV-2

- **Інструментальні:**

- o Рентгенографія органів грудної клітки: більшість пацієнтів з інфекцією COVID-19 мають легкий перебіг захворювання і не хворіють на пневмонію; рентгенограма грудної клітки може бути нормальною у 63% пацієнтів з пневмонією, викликаною COVID-19, особливо на ранніх стадіях; зміни включають симптом матового скла (68,5%), грубі горизонтальні лінійні помутніння і ущільнення: зміни можуть бути як периферичними, так і тотальними; двобічне ураження легень є найбільш поширеним (72,9%), але може бути одностороннім у 25%.

- o КТ: симптом "матового скла" в субплевральних областях є основним КТ-ознакою COVID-19; легенева консолидація найчастіше виникає у пацієнтів в критичному стані; КТ дозволяє оцінити тяжкість стану і результат лікування

Крім того, контролюються такі показники як:

- кількість лейкоцитів та лімфоцитів
- амінотрансферази, С-реактивний білок, D-димер, феритин та лактатдегідрогеназа
- сатурація крові

У пацієнтів з гострою дихальною недостатністю обов'язковим є дослідження газів артеріальної крові та коагулограми.

Висновок: своєчасна діагностика COVID-19 допомагає невідкладно призначити адекватне лікування та покращити його кінцеві результати.

В.Л.Голубєв

ОСОБЛИВОСТІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО АЛКОГОЛІЗМУ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Актуальність теми: полягає в широкій розповсюдженості алкоголізму: 140 млн. людей в світі страждають від алкогольної залежності/Третя модифікуєма причина смерті (після ожиріння і куріння)/3 млн.смертей в рік пов'язані зі зловживанням алкоголем.

Мета: звернути увагу на особливості анестезіологічного забезпечення у хворих з хронічним алкоголізмом на різних його етапах.

Для анестезіолога важливим є знання класифікації алкоголізму:

Зловживання - неадекватна форма вживання алкоголю, що характеризується його повторними прийомом і веде до неадекватності виконувати роботу або сімейні обов'язки, проблемам з законом.

Залежність - включає в себе симптоми зловживання з розвитком толерантності, наявністю синдрому відміни / абстинентного синдрому, компульсивна форма вживання незважаючи на бажання кинути пити або обмежити вживання.

Анестезіолог частіше зустрічається з хронічними формами алкоголізму при проведенні планових хірургічних втручань, при цьому потрібно пам'ятати, що:

- 20% дорослих пацієнтів мають проблеми пов'язані з вживанням алкоголю (50% - залежні від алкоголю)

- постопераційна смертність при хронічному алкоголізмі в 2-5 рази вище, ніж в загальній популяції

- ризик розвитку ускладнень (гострий синдром відміни алкоголю, післяопераційні інфекції, аритмії, серцева недостатність, кровотеча) при хронічному алкоголізмі на 50-400% перевищує такий в загальній популяції;

- відповідь на хірургічну травму може бути неадекватною

- Передопераційна підготовка передбачає:

- Скасування алкоголю на 4 тижні (планові операції)

- Стрес-інгібіція: морфін 15 мкг/кг/год (перед індукцією і 3 дні після операції)

- Тіамін в/в (до операції і 5 днів після)

- Рання премедикація бензодіазепінами (профілактика делірії)

- Інтраопераційно клонідин, галоперидол (профілактика автономної нестабільності, післяопераційних галюцинацій)

При проведенні анестезіологічного забезпечення слід дотримуватися наступних рекомендацій:

- виконання швидкої послідовної індукції;

- повільне введення препаратів;

- виключення кетаміну;

- пам'ятати про можливість підвищеної потреби в анестетиках.

У разі появи синдрому відміни, який може розвинути через 6-24 години після відміни алкоголю та проявляється: тремором, пітливістю, нудотою, блювотою, тривогою та збудженням, можливим виникненням слухових та зорових галюцинацій, дезорієнтації та автономної нестабільності, необхідне призначення відповідного лікування:

- Бензодіазепіни (усунення збудження, судом).

- Галоперидол, рисперідон, оланзапін (контроль галюцинацій).

- Клонідин, дексметомедін (лікування автономної нестабільності).

- Профілактичне застосування даних засобів.

Висновок: така анестезіологічна тактика дозволяє зменшити кількість ускладнень та летальних випадків у пацієнтів з хронічним алкоголізмом.

В.Л.Голубев

ПОСТКОВІДНІ СТАНИДніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії**Мета:** дати уявлення про класифікацію постковідних станів, їх клінічні прояви та лікування.

На сьогоднішній день найбільше поширення отримала класифікація постковідних станів Британського інституту здоров'я та клінічного вдосконалення (NICE 2020).

Ця класифікація поділяє COVID-19 на 3 категорії:

- **гострий COVID-19** - скарги та ознаки COVID-19 тривалістю до 4 тижнів;
- **тривалий симптоматичний COVID-19** - скарги і ознаки COVID-19 тривалістю від 4 до 12 тижнів;
- **постковідний синдром** - скарги і ознаки, які розвиваються під час або після COVID-19 і тривають > 12 тижнів і не є проявом іншого захворювання.

Окремо виділяють термін «**long COVID**» яким позначають як тривалий симптоматичний COVID-19, так і постковідний синдром.

Постковідні стани проявляються наступними клінічними ознаками:

- стомлюваність
- задишка
- біль або тяжкість у грудях
- проблеми з пам'яттю і концентрацією
- безсоння
- тахікардія
- запаморочення
- відчуття поколювання
- артралгії
- тривога і депресія
- шум і біль у вухах
- біль в животі, діарея, втрата апетиту
- лихоманка, кашель, головний біль, біль в горлі, зміни смаку та нюху
- висип

Лікування: симптоматичне.**Висновок:** інформування лікарів та пацієнтів про постковідні стани покращує якість відновлення після перенесеної інфекції COVID-19.

В.Л.Голубев

СЕРЦЕВО-ЛЕГЕНЕВА РЕАНІМАЦІЯ У ОСІБ ПОХИЛОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУДніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії**Актуальність теми:** висока частка людей похилого та старечого віку у віковій структурі України (18.6%) та низька ефективність СРЛ у цій групі обумовлюють актуальність даної теми.**Мета:** викласти основні особливості проведення СРЛ у осіб похилого і старечого віку.

Постійне удосконалення методів СРЛ дозволяє покращити прогноз раптової зупинки серця у цієї категорії хворих. При цьому потрібно враховувати вікові зміни з боку таких життєво важливих систем, як центральна нервова система, дихальна система, серцево-судинна система:

- **ЦНС:** атрофія речовини мозку, зниження кількості нейронів;
 - **Дихальна система:** ригідність грудної клітки, старечий кіфоз, зниження вентиляція та перфузії легень;
 - **Серцево-судинна система:** зниження функціональних показників серця, обмеження компенсаторних резервів;
- Техніка виконання СРЛ не відрізняється від стандартного алгоритму.

Вищесказане зумовлює наступні **особливості СРЛ у осіб похилого віку:**

- Частіше зустрічаються протипоказання до проведення СРЛ;
- Перед початком проведення реанімаційних заходів видалити зубні протези при їх наявності;
- Більше небезпека перелому ребер і груднини. Не слід розташовувати долоні занадто близько до її нижнього кінця;
- Якщо у пацієнта є імплантований кардіостимулятор, електроди дефібрилятора повинні знаходитися від нього відстані мінімум 8 см;
- Тривалість клінічної смерті коротше, швидше виникають незворотні зміни в ЦНС;
- Постреанімаційний період протікає важче.

Висновок: знання вікових особливостей та дотримання певних правил при виконанні СРЛ у осіб похилого віку покращує прогноз виживання та подальшого відновлення.Л.Е.Демяненко¹, О.С.Павлиш¹, С.М.Корогод²
ДЕАКТИВАЦІЯ ДЕПОЛЯРИЗУЮЧОГО TRP-СТРУМУ ЯК БІОФІЗИЧНИЙ МЕХАНІЗМ ЗНИЖЕННЯ НАДМІРНОГО ЗБУДЖЕННЯ НЕЙРОНІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ГІПОТЕРМІЇ: МОДЕЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ¹Дніпровський державний медичний університет,

кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО

²Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України

Вступ. Терапевтичні і нейропротективні ефекти гіпотермії описані у пацієнтів з травмах головного та спинного мозку [1], гострих пошкодженнях головного мозку [2], рефрактерної епілепсії у дорослих [3], гіпоксично-ішемічної енцефалопатії новонароджених, включаючи випадки з субклінічними електроенцефалографічними судомами (subclinical electrographic seizures) [4]. Механізми, що лежать в основі цих ефектів, залишаються мало вивченими, а механізми на клітинному рівні в значній мірі невідомі через методологічні обмеження натурних експериментів. Комп'ютерні моделі представляють собою додатковий інструмент для подолання критичних обмежень. Завданням даної роботи було з'ясувати, яка роль температурної деактивації TRP-каналів і температурно-залежних факторів, що характеризують парціальні йонні струми, і які біофізичні механізми реалізації цієї ролі. Завдання вирішували, використовуючи комп'ютерні моделі термочутливого каналу TRP-типу та гранулярної клітини (ГК) зубчастої звивини гіпокампа - нейрона, що є першою ланкою в триланкової гіпокампаального ланцюга, патологічно посилену активність якої часто розглядається як основа епілепсії.

Методи. Дослідження виконані на двох моделях, розроблених нами в програмному середовищі NEURON [5]. Модель 1 спрощено представляла термочутливі канали, які за даними літератури присутні в нейронах гіпокампу [6] і активуються при температурах більше 15-20 °C та менше 40-45 °C. Функція активації каналу має вигляд функції Больцмана $m_{V,T} = 1/(1 + \exp(-zF(E - E_{1/2})/RT))$, де F - постійна Фарадея; R - газова постійна; T - абсолютна температура; z = 0.577 - ефективний заряд потенціалзалежного сенсора; E - трансмембранний потенціал; $E_{1/2} = (\Delta H - T\Delta S)/zF$ - потенціал половинної активації; $\Delta H = 120$ кДж і $\Delta S = 389$ Дж/К - зміни ентальпії і ентропії, відповідно, при переході з закритого стану у відкритий. Залежність активації каналу від внутрішньоклітинної концентрації $[Ca^{2+}]_i$ характеризувалася функцією $m_{Ca} = (m_{Ca,\infty})/(1 + (K_{1/2}/[Ca^{2+}])^n)$, де $m_{Ca,\infty} = 1/(1 + (K_{1/2}/[Ca^{2+}])^n)$ - стаціонарне значення m_{Ca} , що описується рівнянням Хілла. Щільність проведеного такими каналами неспецифічного катіонного струму, віднесена до одиниці мембранної поверхні, описувалася рівнянням: $J_{Trp} = G_{Trp} \cdot m_{V,T} \cdot m_{Ca} \cdot (E - E_{Trp})$, де G_{Trp} - максимальна провідність, $E_{Trp} = 0$ мВ - потенціал рівноваги. Модель 2 представляла гранулярну клітину (ГК) зубчастої звивини гіпокампа, побудовану на основі раніше описаних моделей [7].

Ми визначили (1) потенціал- і Ca^{2+} - залежні активаційні і вольтамперні характеристики (ВАХ) деполяризуючого TRP-струму і (2) частоту розрядів потенціалів дії (ПД) ГК, викликаних синаптичним збудженням при температурах, відповідних до системної нормотермії (37°C) і нижніх меж піддіапазонів системної гіпотермії, легкої (34°C), середньої (32°C), помірно глибокої (30°C) і осередкової глибокої гіпотермії (20°C). Ми розклали вплив температурно-залежних факторів, що характеризують парціальні іонні струми: рівноважний потенціал Нернста (E_n); потенціалзалежні швидкості активації/деактивації (масштабуються за допомогою температурного коефіцієнта Q_{10}); Інтенсивність активації TRP-каналу.

Результати. Модель TRP-каналу адекватно відтворювала ключову особливість прототипу: викликаний гіпотермією деполяризаційний зсув залежності активації від напруги, що приводить до зменшення TRP-струму (деактивація). При ГН зниження температури з 37°C (нормотермії) до 20°C (глибокофокальна гіпотермія) викликало значне зниження частоти розрядів ГК. Таке зниження активності було найбільш виражено в температурному діапазоні деактивації TRP-каналу. Відключення TRP-каналів значно знизило ефект. Частота розряду залишалася майже незмінною, якщо тільки E_n був єдиним фактором, що залежить від температури. Відключення температурної залежності швидкості активації/деактивації всіх парціальних струмів призвело до значного ефекту: частота ПД трохи збільшувалася, коли температура опускалася нижче 30°C після зменшення верхнього діапазону (від 37 до 30°C).

Висновок. Деактивація TRP-каналів - терапевтично важливий механізм зменшення надмірного нервового збудження при проведенні терапевтичної гіпотермії.

Літературні джерела

1. Therapeutic hypothermia and targeted temperature management for traumatic brain injury: Experimental and clinical experience / Dietrich W. D., Bramlett H. M. // *Brain Circ.* — 2017. — № 3(4). — P. — 186–198.
2. A New Vision for Therapeutic Hypothermia in the Era of Targeted Temperature Management: A Speculative Synthesis / Jackson T. C., Kochanek P. M. // *Temp Manag.* — 2019. — P. — 13–47.
3. Therapeutic brain hypothermia, its mechanisms of action, and its prospects as a treatment for epilepsy / G. K. Motamedi, R. P. Lesser and S. Vicini // *Epilepsia.* — 2013. — № 6. — 959–970.
4. Therapeutic hypothermia and controlled normothermia in the intensive care unit: practical considerations, side effects, and cooling methods / K. H. Polderman and I. Herold // *Crit. Care Med.* — 2009. — № 3. — 1101–1120.
5. N. T. Carnevale and M. L. Hines, *The NEURON Book*, Cambridge Univ. Press, Cambridge (2006)
6. TRPM4-dependent post-synaptic depolarization is essential for the induction of NMDA receptor-dependent LTP in CA1 hippocampal neurons / A. Menigoz, T. Ahmed, V. Sabanov, et al. // *Pflugers Arch. Eur. J. Physiol.* — 2016. — № 4. — 593–607.
7. Temperature deactivation of depolarizing TRP-current as a mechanism of neuronal activity inhibition during hypothermia / S. M. Korogod, L. E. Demianenko // *Neurophysiology.* — 2016. — № 5/6. — 406–414.

Ж.І.Іщенко

ВИБІР СЕДАТИВНИХ ЗАСОБІВ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ: АКТУАЛЬНІСТЬ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО

Згідно сучасним уявленням, гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ) – це збірне поняття, яке об'єднує групу станів, які виникають в перинатальному періоді, супроводжуються гіпоксією і/або ішемією та призводять до неспецифічного ураження головного мозку [1]. Перинатальні гіпоксично-ішемічні ураження центральної нервової системи залишаються актуальною медико-соціальною проблемою, оскільки вони впливають на стан здоров'я дітей в подальшому. За

данним літератури, органічні ураження нервової системи у дітей з перинатальними uszkodженнями зустрічаються у 9–35% випадків. Типовим наслідком перинатального uszkodження мозку є порушення психомоторного розвитку дитини різного ступеня тяжкості - від мінімальних мозкових дисфункцій до дитячого церебрального паралічу з формуванням важкої інвалідності [2]. Направлення інтенсивної терапії новонароджених з помірно та важкою ГІЕ ґрунтуються на рекомендаціях Американської академії педіатрії (2016) [3], ВООЗ 2012 року [4].

На сьогоднішній день санація новонароджених з ГІЕ, яким проводиться апаратна респіраторна підтримка з метою адаптації до апарата штучної вентиляції легень залишається дискусійним питанням неонатальної інтенсивної терапії. Перш за все, це пов'язано з меншим ступенем проведення досліджень у даній категорії пацієнтів. Всі препарати мають певні переваги один перед одним і деякі недоліки, відповідно, ідеального седативного засобу для новонароджених до сих пір не знайдено. Такий препарат мав би забезпечувати помірну глибину санації із збереженням самостійного дихального патерну, не впливати негативно на системну гемодинаміку, не викликати тривалої залежності в разі скасування, а в подальшому - погіршення нейропсихічного розвитку і не мати інших серйозних побічних ефектів щодо системи крові, коагуляції, метаболізму, функції печінки, нирок і ін. [5]. Традиційно препаратами вибору вважаються опіати, хоча також розглядаються лікарські засоби інших груп, а саме бензодіазепіни, барбітурати, пропофол [6]. Останніми роками як седативні засоби розглядаються клонідин і його похідне - дексметомідин [7].

Фармакокінетика опіатів у новонароджених дітей значно відрізняється від такої дітей старшого віку. Найбільш частою негативною властивістю опіатів є респіраторна депресія [8]. Розвиток гіпотензії при використанні пов'язаний з гістаміноподібним ефектом. Пригнічення гемодинаміки проявляється зниженням ударного об'єму, серцевого викиду, і як результат - зниженням доставки кисню органам і тканинам, що призводить до розвитку гіпоксемії. Крім цього, наркотичні анальгетики пригнічують перистальтику кишківника, тим самим продовжуючи терміни початку і виходу на повний обсяг ентеральних годувань [9].

Дексметомідин - високоселективний пресинаптичний агоніст α_2 -адренорецепторів. Седативний ефект подібний до природного сну без швидкого руху очей (має здатність викликати седативну дію і одночасно дозволяє пацієнтові перебувати в пробудженому і активному стані). Вплив на серцево-судинну систему є дозозалежним. Дексметомідин практично не пригнічує дихальну систему [10].

Особливості фармакокінетики опіатів, гострота і тяжкість захворювання, незрілість гематоенцефального бар'єру створюють умови для більш високого ризику розвитку ускладнень. Вікових протипоказань щодо застосування дексметомідину на даний момент немає, досвід його використання продемонстрував, що він є ефективним засобом для санації як у доношених, так і у недоношених новонароджених, добре переноситься і не має суттєвих побічних ефектів [11].

Висновки. На сьогоднішній день окремим питанням залишається вибір препаратів для санації під час проведення штучної вентиляції легень. З'ясовано небажані ефекти морфіну та бензодіазепінів, що сприяє пошуку альтернативних засобів, одним з яких може стати дексметомідин завдяки відносно безпечному терапевтичному профілю та потенційному нейропротективному ефекту.

Літературні джерела

1. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія в доношених новонароджених: сучасний стан проблеми / Сурков Д.М. // *Медицина невідкладних станів* №3 (98). — 2019. — С. 32, 41.
2. Особливості соматичної патології у дітей з перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи / С.Л. Няньковський, Г.Ф. Козубенко, Ю.В. Пакулова-Троцька // *Здоров'я ребенка* 1(4). — 2007. — С. 4.
3. Weiner G.M., Zaichkin J., Kattwinkel J., editors. *Textbook of Neonatal Resuscitation* / Weiner G.M. — 7th ed. — Elk Grove Village, IL:

American Academy of Pediatrics and American Heart Association, 2016. — 328 p.

4. WHO, Maternal, newborn, child and adolescent health / Guidelines on Basic Newborn Resuscitation. — Geneva, Switzerland, 2012. — 61 p.

5. Carbajal R., Eriksson M., Courtois E., Boyle E., AvilaAlvarez A., Andersen R.D. et al.; EUROPAIN Survey Working Group. Sedation and analgesia practices in neonatal intensive care units (EUROPAIN): results from a prospective cohort study // *Lancet Respir. Med.* — 2015. — Vol. 3(10). — P. 796-812. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00331-8.

6. Mayock D.E., Gleason C.A. Pain and sedation in the NICU // *NeoReviews*. — 2013. — Vol. 14. — e22-e31. doi: 10.1542/neo.14-1-e22.

7. Mahmoud M., Mason K.P. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations // *British Journal of Anaesthesia*. — 2015. — Vol. 115(2). — P. 171-182. doi: 10.1093/bja/aev226

8. Bellu R. Opioids for neonates receiving mechanical ventilation / R. Bellu, K.A. de Waal, R. Zanini // *Cochrane Database Syst Rev* CD004212.

9. Hall R.W. Anesthesia and Analgesia in the NICU / R.W. Hall // *ClinPerinatol.* — 2012. — Vol. 39(1). — P.239–254.

10. Pullen L.C. Dexmedetomidine effective sedative for neonates. — 2013. — <https://www.medscape.com/viewarticle/818075>.

11. Estkowski L.M., Morris J.L., Sinclair E.A. Characterization of dexmedetomidine dosing and safety in neonates and infants // *J. Pediatr. Pharmacol. Ther.* — 2015. — Vol. 20(2). — P.112-118. doi: 10.5863/1551-6776-20.2.112.

В.О.Каліч¹, Д.В.Миронов²

СИНДРОМ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ АЖИТАЦІЇ У ДІТЕЙ

¹Дніпровський державний медичний університет, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО

²КП «ДОДКП»ДОР

Післяопераційна ажитация - це виникає збудження, яке виникає в післяопераційному періоді, характеризується гіперактивною, психомоторною і аберантною когнітивною поведінкою після загальної анестезії. Виникла ажитация була описаний декількома авторами як клінічний стан під час виходу із загальної анестезії, при якому пацієнти не сплять, але мають змінений психічний стан, що проявляється в дезорієнтації, невтішності, замішанні і агресивній або шкідливій фізичній поведінці. Ці пацієнти, схоже, не впізнають членів сім'ї, демонструють нецільову поведінку і не реагують належним чином на зовнішні подразники [1]. Значення післяопераційної ажитации для клініцистів і лікарень має ризик завдання шкоди пацієнту, знаходження більшого періоду часу у палаті після наркозного спостереження, та збільшення періоду післяопераційного відновлення. Частота виникнення варіюється від 20% до 80% в усіх педіатричних випадках [2]. Нині не існує єдиного загальноприйнятого визначення ажитации, а для допомоги в постановці діагнозу використовуються ряд бальних систем. У дітей молодше 5 років, ризик виникнення післяопераційної ажитации в 3-8 разів вищий, ніж у дітей старшого віку. Використання інгаляційних анестетиків, таких як севофлюран, також викликають ажитацию частіше, ніж інші види анестетиків. Серед можливих чинників ризику ажитации виділяють наступні: швидкий вихід з наркозу, використання інгаляційних анестетиків короткої дії, післяопераційний біль, тяжкість операції, вік, передопераційна тривога, дитячий темперамент [3].

Загальними інструментами для виявлення ажитации є шкала PAED (Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale) та шкала седації - Річмонда (LOC-RASS) [4]. PAED - це простий інструмент без апріорних критеріїв виключення, який вимірює поведінкові характеристики, що відображають порушення свідомості, неувважність, емоційні і когнітивні зміни і психомоторні порушення. Це п'ятибальна шкала з чіткими прив'язками. Оцінка від 0 до 6 означає, що подальша оцінка не потрібна. Оцінка 7-9 вказує на те, що пацієнт може бути субсиндромальним та оцінку треба повторити через 30-60 хвилин, цінка ≥ 10 відповідає ажитации. PAED має високу чутливість (81%) та специфічність (91%). RASS - це 10-бальна

оціночна шкала з чотирма рівнями збудження. Оцінки прив'язані до відповідей пацієнта на словесну, а потім на фізичну стимуляцію. RASS застосовують у дорослих дітей, тоді як PAED було валідовано тільки для дітей у віці від 18 місяців до 6 років [5].

Профілактична стратегія запобігання ажитации повинна включати ретельне передопераційне прогнозування ризику ажитации, та складання спеціально продуманого післяопераційного плану, який допоможе поліпшити якість анестезіологічної допомоги, забезпечити ранню повноцінну і комфортну реабілітацію дитини після хірургічних втручань [6].

Висновок. Синдром післяопераційної ажитации - визнане ускладнення, найчастіше пов'язане з анестезією інгаляційними анестетиками у дітей раннього віку. Використання комплексних заходів щодо прогнозування та попередження ажитации дозволять поліпшити якість анестезіологічної допомоги, забезпечити ранню повноцінну і комфортну реабілітацію дитини в післяопераційному періоді.

Літературні джерела

1. Mason K. P. Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature // *BJA: British Journal of Anaesthesia*. 2017. № 118(3). P.335-343, <https://doi.org/10.1093/bja/aew477>

2. Menser C., Smith H. *Emergence Agitation and Delirium: Considerations for Epidemiology and Routine Monitoring in Pediatric Patients* // *Local Reg Anesth.* 2020. № 13. P.73-83. doi: 10.2147/LRA.S181459.

3. Mehrotra., Shikha. Postoperative anaesthetic concerns in children: Postoperative pain, emergence delirium and postoperative nausea and vomiting // *Indianjournalofanaesthesiavol.* 2019. № 63(9). P.763-770. doi:10.4103/ija.IJA_391_19

4. Stamper M.J., Hawks S.J., Taicher B.M., Bonta J. Brandon D.H. *Identifying pediatric emergence delirium by using the PAED Scale: a quality improvement project* // *AORN J.* 2014. № 99(4). P.480-94. doi: 10.1016/j.aorn.2013.08.019.

5. Meyburg J., Dill M.L., Traube C., Silver G., von Haken R. Patterns of Postoperative Delirium in Children // *PediatrCritCareMed.* 2017. № 18(2). P.128-133. doi: 10.1097/PCC.0000000000000993.

6. Urits I., Peck J., Giacomazzi S. et al. Emergence Delirium in Perioperative Pediatric Care: A Review of Current Evidence and New Directions // *AdvTher.* 2020. № 37. P.1897-1909.

Т.В.Канчура

СТУПЕНЯМИ СОЗНАНИЯ – ВЫХОД ИЗ КОМЫ

Днепропетровский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии

Нарушения сознания, различной степени тяжести, сопровождаются большинством неотложных состояний, с которыми сталкивается анестезиолог в ходе своей работы. На современном этапе развития медицинской науки все большее внимание уделяют максимальному восстановлению функций организма и полной реинтеграции человека в общество. Ввиду этого особый интерес представляет изучение процесса выхода из комы.

Кома (греч. *kōma* - глубокий сон) остро развивающееся тяжелое патологическое состояние, характеризующееся прогрессирующим угнетением функций ЦНС с утратой сознания, нарушением реакции на внешние раздражители, нарастающими расстройствами дыхания, кровообращения и других функций жизнеобеспечения организма. Механизм развития комы включает развитие поражений обоих полушарий головного мозга или ретикулярной активирующей системы. Причины могут быть структурными и неструктурными, повреждения могут носить диффузный или очаговый характер.

Выделяют шесть стадий нарушения психической деятельности: целостная психическая деятельность, психические расстройства на фоне ясного сознания, умеренное оглушение, глубокое оглушение, сопор и кома.

На прогноз пациента влияют: характер травмы (уровень и сторона повреждения, гипотензия и гипоксия, вид повреждения, последствия ЧМТ, глубина и длительность

комы), индивидуальные особенности (возраст, преморбидное состояние, правшество-левшество), объем оказанной помощи (нейрохирургия, интенсивная терапия, традиционная реабилитация, психиатрическая реабилитация).

Выход из комы поэтапный процесс. Его первая ступень, посткоматозное бессознательное состояние – от момента открытия глаз до акинетического мутизма с эмоциональными реакциями. Вторая ступень, состояние с крайним ограничением контакта, характеризуется восстановлением речевых способностей. Третья ступень – синдромы реинтеграции сознания. На четвертой ступени восстанавливаются ориентировки. Пятая ступень – психопатологические синдромы в рамках ясного сознания.

Во время выхода из кома пациент обязательно проходит каждую из стадий восстановления сознания. Они могут отличаться по длительности, возможна остановка процесса восстановления на любом этапе.

Общие принципы терапии: учет уровня поражения и «слабого» медиаторного звена, лечение негативной и продуктивной симптоматики, активизирующие ноотропы и общеметаболические препараты, холино-, дофаминомиметики назначают в повышающихся дозах, типичные нейролептики, антиконвульсанты, антидепрессанты, бензодиазепины – максимально ограничивают. Терапия должна быть комплексной и непрерывной.

Т.В.Канчура

ВАКЦИНАЦИЯ – ЩИТ ОТ КОРОНОВИРУСНОЙ

Днепропетровский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии

Чуть больше двух лет прошло с момента начала пандемии коронавирусной болезни, за это время она унесла миллионы жизней, изменила привычное течение многих заболеваний, дала толчок к развитию медицинской науки. Подходы к терапии данного заболевания изменяются по мере накопления клинических данных, но одно очевидно – учитывая инфекционную природу заболевания самым надежным методом профилактики и кратчайшим путем остановки пандемии является вакцинация. По состоянию на декабрь 2020 г. разрабатывается более 200 вакцин-кандидатов против COVID-19. Из них 52 – проходят исследования с участием людей. Несколько других вакцин в настоящее время находятся на этапах I/II и в ближайшие месяцы перейдут на этап III. Рассмотрим вакцины, разрешенные к использованию.

Pfizer и BioNTech. Разработка – США и Германия. Главный компонент – молекула матричной РНК. Недостатки: хранение при -70°C. Используется для пациентов старше 16 лет. Для вакцинации нужно ввести две дозы с интервалом в три недели. Эффективность вакцины после первой дозы составляет 95%.

Moderna. Разработчик – США. РНК-вакцина. Используется для пациентов старше 18 лет. Вводится внутримышечно дважды с интервалом в один месяц. Эффективность после первой дозы составляет 92%.

Вакцина от AstraZeneca. Разработчик: шведско-британская компания AstraZeneca совместно с исследователями из Оксфордского университета. Векторная вакцина. Преимущество – хранится длительное время при температуре 2-8°C. Препарат вводится внутримышечно дважды с интервалом в один месяц. Эффективность после первой дозы составляет 90%.

Вакцина от Novavax. Разработчик – США. Ключевой компонент вакцины – сплайк-протеин с поверхности коронавируса. Хранится при температуре 2-8°C. Вводится внутримышечно, двумя дозами. Эффективность вакцины составляет 89,3%.

CoronaVac Разработчик – Китай. Инактивированная вакцина, вводится внутримышечно двумя дозами.

Вакцина от Johnson&Johnson. Разработчик – США. Векторная вакцина. Вводится внутримышечно один раз. Эффективность составляет 66%, но с вероятностью 85% она защищает от тяжелой формы заболевания.

Массовая вакцинация – ключ к быстрому прекращению пандемии, снижению летальности и частоты осложнений. На ряду с соблюдением противоэпидемических мероприятий она позволит уменьшить нагрузку на систему здравоохранения и мировую экономику.

Т.В.Канчура

ПАЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ – ДОСТОЙНАЯ ЖИЗНЬ ПАЦИЕНТА ДО ПОСЛЕДНЕЙ МИНУТЫ

Днепропетровский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии

Ежегодно в Европе погибают от рака 1,6 млн. больных и около 5,7 млн. – от хронических неонкологических заболеваний. Группа австрийских исследователей пришла к заключению, что в паллиативной помощи нуждаются от 50 до 89% всех умирающих больных. Каждый год около 600 тыс. людей в Украине требуют паллиативной помощи для облегчения симптомов неизлечимых болезней. Из них 31,5 тыс. взрослых и 18,5 тыс. детей в Днепропетровской области.

Паллиативная помощь (ПП) – активная, всеобъемлющая помощь пациенту, страдающему неизлечимым заболеванием. Главная задача ПП – купирование симптомов, решение социальных, психологических и духовных проблем. В основе ПП лежит междисциплинарный подход, в процесс оказания помощи вовлекаются и сам пациент, его родные и общественность.

Целью хосписной помощи является забота о пациенте как о целостной личности, помощь в решении всех его проблем – связанных с физической, эмоциональной, социальной и духовной сферами жизни. На дому, в отделении дневного пребывания или в хосписе, помощь предоставляется пациенту, который приближается к концу жизни, и тем людям, которые его любят.

В состав команды ПП должны входить медицинские и социальные работники, специалисты с навыками психосоциальной работы, физиотерапевты, специалисты, по работе с утратой, волонтеры, священнослужители, альгологи, специалисты по лечению ран, логопеды, диетологи, тренеры, массажисты и т.д.

Сегодня более 95% всех пациентов, получающих специализированную паллиативную помощь, – больные раком. Низкий процент больных неонкологического профиля обусловлен существующими барьерами. Адекватное обеспечение паллиативной помощью неонкологических больных требует дополнительных ресурсов. В связи с увеличением продолжительности жизни причиной смерти чаще будут тяжелые состояния, развивающиеся в результате прогрессирования хронических заболеваний, таких как сердечная недостаточность, сердечнососудистые и легочные заболевания, а также рак.

Остро стоит вопрос обеспечения пациентов ПП в нашей стране. В Украине отсутствует разветвленная система ухода неизлечимо больных пациентов на дому. Паллиативные отделения лечебно-профилактических учреждений ограничены в ресурсах. В Украине удовлетворяется потребность в стационарной и амбулаторной паллиативной помощи только незначительной части пациентов. Внедрение и развитие службы ПП в Украине невозможны без создания соответствующей нормативно-правовой базы. Важной проблемой является создание в Украине системы подготовки кадров, привлеченных к оказанию службы ПП.

Т.В.Канчура

**ГЕМОДИНАМІЧНІ УСКОПЛЕННЯ, ЇХ ПРОФІЛАКТИКА
ТА КОРЕКЦІЯ НА ТЛІ НЕЙРОАКСІАЛЬНИХ МЕТОДИК
ЗНЕБОЛЕННЯ**Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Безпека пацієнта наріжний камінь при проведенні анестезіологічного забезпечення (АЗ) та інтенсивної терапії (ІТ). Вимоги до якості надання медичних послуг з кожним роком стрімко зростають. В усьому світі збільшується кількість судових прецедентів пов'язаних з ускладненнями АЗ та ІТ. Необхідно докласти зусиль для підвищення рівня безпеки пацієнта на всіх етапах його перебування в лікувально-профілактичному закладі. В цій роботі коротко описані гемодинамічні ускладнення та шляхи їх усунення при використанні нейроаксіальних методик знеболення.

Безпека пацієнта при використанні нейроаксіальних методів знеболення вища, ніж при загальній анестезії. Нейроаксіальна анестезія – група методів знеболення, які впливають на спинний мозок і його корінці. Нейроаксіальна анестезія – блокада всіх видів соматичної і вегетативної чутливості, що супроводжується регіонарною міорелаксацією і десимпатизацією. Нейроаксіальна анальгезія – блокада больової чутливості при збереженні або незначному пригніченні інших видів чутливості і м'язового тону.

Симпатолізис, обумовлений блокадою пре- або постгангліонарних симпатичних еферентів, знижує тонус судин і загальний периферичний опір, при цьому збільшується ємність судинного русла, що веде до розвитку важкої гіпотензії. Гіпотензія є невід'ємним компонентом нейроаксіальної анестезії, в більшій мірі при проведенні спинномозкової (СМА) і в меншій – при епідуральної анестезії (ЕДА). Ступінь її вираженості визначається рівнем анестезії та проведенням відповідних профілактичних заходів. Проведення преінфузії, інтраопераційної інфузійної терапії в режимі гіперволемічної гемодилуції, повільне дробне введення місцевого анестетика (МА) знижують ймовірність розвитку важких гемодинамічних порушень.

Зниження артеріального тиску (АТ) більш ніж на 30% від вихідного розцінюється як ускладнення. Артеріальна гіпотензія частіше виникає у хворих зі зниженими компенсаторними можливостями серцево-судинної системи. У дослідженні ECLIPSE було показано, що вираженість коливань АТ чітко пов'язано з рівнем 30-денний летальності у прооперованих хворих. Інтраопераційне коливання АТ безпосередньо пов'язано зі значним ризиком виникнення післяопераційної когнітивної дисфункції.

Артеріальна гіпотензія може супроводжуватися інтраопераційною нудотою і блюванням, що обумовлено зниженням перфузії головного мозку з подальшим виникненням ішемії нейронів блювотного центру.

На тлі симпатичної еферентної блокади знижується венозне повернення до серця. При низькому рівні симпатичного блоку (нижче T4) тиск у правому передсерді може знизитися на 36% від вихідного, а при високому рівні блоку – на 53%. На тлі супутньої гіповолемії ці ефекти будуть ще вираженішими. У хворих з достатнім функціональним резервом підвищення хвилинного об'єму кровообігу, симпатичній блокаді нижче Th5 і при відсутності вихідної гіповолемії приріст серцевого викиду може досягати 53-64%.

Зниження переднавантаження може активізувати рефлекс з механо-і барорецепторів верхньої порожнистої вени, передсердь і шлуночків серця, що викликають несприятливу брадикардію та загрожують зупинкою серця. Масивна інфузія, спрямована на оптимізацію тисків наповнення шлуночків, далеко не завжди стабілізує ситуацію. При цьому зростає вагусний вплив на серце.

Зниження переднавантаження може активувати рефлекс, що викликають виражену брадикардію. Перший з цих рефлексів пов'язаний з пригніченням активності вогнищ автоматизму серця, підсилює частоту розрядів в залежності від розтягнення правого передсердя. Зниження венозного

повернення призводить до уповільнення ЧСС. Другий рефлекс визначається активністю барорецепторів низького тиску в правому передсерді і порожнистій вени. Третій – це парадоксальний рефлекс Bezold-Jarisch, суть якого полягає в стимуляції механорецепторів лівого шлуночка, що призводить до брадикардії.

Зменшення переднавантаження може викликати неважкі симптоми і зупинку серцевої діяльності. У зв'язку з цим пацієнти з початково високим тонусом вагуса повинні бути віднесені до групи ризику щодо зупинки серцевої діяльності під час субарахноїдальної анестезії.

Важливе значення має передопераційне виявлення факторів ризику. Зокрема, вихідний пульс <60 уд/хв поєднується з п'ятикратним підвищенням ризику розвитку важкої брадикардії на тлі спинномозкової анестезії. Пацієнти молодого віку зазвичай більш схильні до ваготонії, тому ризик розвитку брадикардії у них вище в три рази.

З позицій патогенезу гіпотензії найбільш доцільно використовувати змішаний адреноміметик ефедрин, який ліквідує дефіцит венозного повернення, усуває брадикардію і чинить позитивний інотропний вплив. Менш ефективний – чистий α -адреноміметик мезатон, який не збільшує венозного повернення і ударного об'єму та сприяє розвитку брадикардії.

Масивна інфузія є розповсюдженням методом корекції гіпотонії на тлі нейроаксіальних методик знеболення, але об'єм інфузії чітко корелює з частотою виникнення ускладнень та тривалістю післяопераційного періоду.

Важка серцево-судинна недостатність може бути обумовлена і токсичним ефектом МА. Свого часу впровадження в клінічну практику бупівакаїна виявило його безперечні переваги – тривалість дії і можливість досягнення диференційованого сенсомоторного блоку. Однак в 1979 рз'явилось перше тривожне повідомлення, що пов'язує декілька випадків зупинки серця під час регіонарної анестезії із застосуванням цього МА тривалої дії. Випадкове внутрішньосудинне введення 0,5% або 0,75% бупівакаїну викликало шлуночкову аритмію і супроводжувалось інтенсивними судомами.

Вище наведене свідчить, що питання інтраопераційної стабілізації гемодинаміки при використанні нейроаксіальних методик знеболення остаточно не вирішене і потребує подальшої розробки і вдосконалення.

О.І.Каплук

ІНТЕНСИВНА ТЕРПІЯ ТЯЖКИХ ФОРМ COVID-19Дніпропетровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

У зв'язку з виникненням коронавірусної хвороби перед людством постала задача боротьби з нею, але в деяких випадках хвороба швидко прогресує і протікає в тяжкій формі. Тому слід детально розглядати способи лікування таких хворих.

В ході досліджень були встановлені критерії тяжкої форми перебігу коронавірусної хвороби: частота дихальних рухів 30 за хвилину, сатурація менше 93 %, респіраторний індекс менше 300 мм ртутного стовпа, прогресування патологічних змін на рентгенографії та комп'ютерній томографії, зниження рівня свідомості, нестабільна гемодинаміка – систолічний тиск менше 90 мм, діастолічний – менше 60 мм ртутного стовпа, діурез менше 20 мл за годину. За рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я наявність одного з вище зазначених критеріїв свідчить про тяжкий перебіг. Розроблена схема лікування з 5 основних положень: респіраторна підтримка, антикоагулянтна терапія, глюкокортикостероїди, противірусні препарати та антибіотикотерапія.

На основі даних публікації Всесвітньої організації охорони здоров'я «Clinical care for severe acute respiratory infection toolkit: COVID-19 adaptation» у респіраторній підтримці свою ефективність продемонстрували High-flow

ventilation за допомогою назальних канюль або кисневої маски з резервуаром, неінвазивна вентиляція лицевою маскою або шоломом. Для пацієнтів з більш вираженою дихальною недостатністю застосовують інтубацію трахеї та екстракорпоральну мембранну оксигенацію. Цільовими рівнями сатурації є 92-95% для пацієнтів без хронічної легеневої недостатності з ХЛН та гострим респіраторним дистресс-синдромом.

На основі рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я від травня 2020 року був розроблений алгоритм вентиляції, де описані 7 кроків вентиляції легень та детальні критерії переходу від попереднього етапу до наступного. Рпоне-позиція довела свою ефективність у лікуванні хворих на коронавірусну хворобу. Антибіотикотерапію слід застосовувати тільки за наявності клінічних проявів приєднання бактеріальної інфекції.

Підсумовуючи все вищезгадане, можна сказати, що науковці та лікарі зробили великий крок у вивченні питання лікування тяжких форм COVID-19 та розробили ефективні протоколи та рекомендації, але смертність все ще залишається високою. Тому слід удосконалювати вже розроблені методи та за розробляти нові підходи до лікування пацієнтів з коронавірусною хворобою.

С.І. Качан, Ю.О. Площенко

МЕНЕДЖМЕНТ КАРДІОГЕННОГО ШОКУ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА

Дніпровський державний медичний університет, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО

Одним із найважливіших завдань у практиці анестезіолога є надання невідкладної допомоги пацієнтам з гострим інфарктом міокарда (ГІМ) з передбачуванним або наявним кардіогенним шоком (КШ). Існують лише обмежені наукові знання щодо цього життєво небезпечного стану, що базуються на фактичних даних. Накопичення та постійне оновлення цих знань сприяють збільшенню ефективності невідкладної допомоги та виживаності пацієнтів. Тому метою даної роботи є огляд найбільш сучасних рекомендацій щодо КШ European Society of Cardiology (ESC) та American Heart Association (AHA). Було виконано аналіз наукових заяв щодо діагностики та лікування пацієнтів з ГІМ, ускладненого КШ, ESC (2020) та AHA (2017), узагальнено рекомендації щодо тактики ведення пацієнтів у клінічній практиці.

Під час аналізу вказаних матеріалів виявлено, що найбільш поширеною причиною розвитку КШ є ГІМ з ураженням лівого шлуночка, який призводить до критичного порушення насосної функції серця. Частіше КШ виникає у пацієнтів з ГІМ з елевацією сегменту ST (STEMI). Як наслідок, відбувається зниження серцевого викиду (СВ) з наступним розвитком тяжкої гіперфузії органів та тканин, що в свою чергу призводить до гіпоксії та поліорганної недостатності. Виникає декілька порочних кіл, які призводять до ще більшого пошкодження міокарду та інших органів і тканин внаслідок прямого впливу зниженого СВ (зниження коронарного перфузійного тиску) та спроб компенсації організму (поширена вазоконстрикція, що спричинює мікроциркуляторні порушення, тканинну гіпоксію, розвиток системної запальної відповіді).

Критерії діагностики КШ, пов'язаного з ГІМ, включають артеріальну гіпотонію < 90 мм рт. ст. протягом 30 хв або потребу в призначенні катехоламінів, застій у легенях, ознаки гіперфузії тканин (порушений ментальний статус; холодні липкі шкірні покриви; олігурія з темпом діурезу менше 30 мл/год, лактат артеріальної крові вище 2 ммоль/л), наявність підтвердженої причини шоку з боку серця (наприклад, зниження фракції викиду ЛШ < 40% за даними ехокардіографії чи вентрикулографії).

КШ є життєво небезпечним станом, що потребує якнайшвидшого початку невідкладних заходів допомоги.

Вплив на відповідні ланки патогенезу дає змогу нівелювати ознаки КШ та покращити коротко- та довгострокові наслідки для пацієнта. Враховуючи найбільш часту причину розвитку КШ, і ESC, і АНА найважливішим етапом надання медичної допомоги таким пацієнтам вважають ранню коронарну реваскуляризацію. Крім того, загальні принципи менеджменту КШ при ГІМ включають також виявлення та лікування механічних ускладнень ГІМ, ліквідацію гіперфузії фармакологічними засобами (вазопресорними й інотропними) і нефармакологічними (системи допоміжного кровообігу), усунення розладів обміну речовин, таких як ацидоз або гіперлікемія, які можуть посилити кардіальну дисфункцію та обмежити ефективність фармакологічної підтримки. У зв'язку з наявністю порушень функцій газообміну та вентиляції легень пацієнти потребують респіраторної підтримки. У ретроспективних дослідженнях було доведено, що неінвазивна вентиляція легень має позитивний вплив на гемодинаміку (за рахунок зменшення постанавантаження ЛШ), зменшує «роботу дихання», покращує газообмін. У пацієнтів, що не відповідають на такий вид респіраторної підтримки, ESC і АНА рекомендують проводити ендотрахеальну інтубацію та інвазивну вентиляцію легень.

Хоча лікування КШ має бути зосереджене на лікуванні основної серцевої причини, питання фармакотерапії також є важливими, особливо при початковому лікуванні гострої фази для гемодинамічної стабілізації. Для седативного ефекту та лікування болю слід застосовувати транквілізатори з групи бензодіазепінів та внутрішньовенне титрування опіодів (морфін). Гемодинамічний статус пацієнта має першорядне значення. Слід бути обережними, щоб уникнути надмірного введення цих препаратів, що може як ініціювати, так і подовжити КШ.

Із метою збільшення серцевого викиду, артеріального тиску і корекції гіперфузії можуть бути призначені інотропні препарати. Препаратом вибору є добутамін, α_1 - і β_1 -адренергічна стимуляція якого призводить до інотропного і хронотропного ефектів. Вазопресорні препарати застосовують при загрозливій життю артеріальній гіпотензії, рефрактерній до терапії інотропами. Серед вазопресорів препаратом вибору є норепінефрин. Можливе застосування комбінації цих препаратів. У пацієнтів з потенційно зворотними причинами гострої серцевої недостатності, зокрема інфаркт міокарда, короткотривала інотропна терапія повинна розглядатися як «міст» до реваскуляризації коронарних судин.

Черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ) або аорто-коронарне шунтування рекомендується при КШ, обумовленому ГІМ, незалежно від часу появи клініки коронарної події. Екстрена реперфузія знижує смертність при КШ. Перед та після проведення коронарних втручань пацієнти потребують застосування антитромбоцитарної (препарати ацетилсаліцилової кислоти, блокатори аденозиндифосфату) та антикоагулянтної терапії. Тромботична оклюзія або критичне звуження інфаркт-залежної коронарної артерії має лікуватися механічним втручанням (ангіопластика, стентування). При множинному вираженому ураженні коронарних артерій ESC та АНА рекомендують відкрите кардіохірургічне втручання. АНА припускає проведення тромболітичної терапії при затримці часу до первинного ЧКВ та рекомендує індивідуалізоване вирішення цього питання з урахуванням реперфузійної вигоди, ризику кровотеч і часу затримки ангіографії. Механічна підтримка кровообігу є рекомендованою при рефрактерному КШ.

Проаналізувавши рекомендації ESC та АНА, можна зробити висновок, що їх імплементація сприятиме покращенню надання невідкладної допомоги і збільшенню рівня виживаності пацієнтів із ГІМ, ускладненим КШ.

Д.В.Кравець

ПІЗНІ УСКОПЛЕННЯ COVID-19Дніпропетровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

З моменту появи нового для людства коронавірусу ми встигли багато про нього дізнатись: основні характеристики SARS-CoV-2 (походження, структуру, генетичні відмінності від SARS і MERS), епідеміологію та клінічну картину COVID-19. У найкоротші терміни експерти запропонували методичні рекомендації, діагностичні тести і навіть специфічні протівірусні вакцини. Проте питань про дану інфекцію та її збудника залишається чимало, в тому числі, щодо розвитку ускладнень до яких може привести таке захворювання.

У грудні 2020 року Національним Інститутом Здоров'я Великобританії (NICE) була запропонована класифікація постковідних станів: гострий COVID-19 (симптоми, що тривають до чотирьох тижнів), триваючий симптоматичний COVID-19 (симптоми тривають від 4 до 12 тижнів), постковідний синдром (при якому до 20% людей, які перенесли коронавірусну інфекцію, страждають від довгострокових симптомів, які тривають до 12 тижнів і в 2,3% випадків - більше 12 тижнів. Даний синдром внесений в МКБ-10 в формулюванні «Post COVID-19 condition»). У більшості країн були проведені дослідження стосовно поширеності COVID-19 та рівнів госпіталізації, - було виявлено, що вік і стать впливають на тяжкість ускладнень COVID-19. Рівень госпіталізації і смерті серед дітей становить менше 0,1%, але він збільшується до 10% і більше у літніх пацієнтів. В результаті інфекції SARS-CoV-2 у чоловіків частіше розвиваються важкі ускладнення, ніж у жінок. Пацієнти з онкопатологією піддаються значному ризику важких ускладнень COVID-19. До ускладнень у пацієнтів з SARS-CoV-2 відноситься: синдром постковідного виснаження - стан невиліковної втоми, а також відчуття наявності зараження і порушення концентрації уваги; постковідна енцефалопатія - дистрофічні зміни в структурі тканин мозку, які ведуть до порушень його функцій, розладів; психічні розлади когнітивного, тривожно-фобічного і депресивного спектру.

Інформація, що була згадана вище, - визначає необхідність мультидисциплінарного підходу до лікування COVID-19 і його ускладнень. Таким чином, перед системою охорони здоров'я нашої країни стоїть ключова задача – забезпечення при існуючих ресурсах ефективного медичного обслуговування населення, шляхом покращення усіх ланок надання медичної допомоги.

Д.В.Оленюк

ГІПЕРТЕРМІЯ ПРИ ТРАВМАТИЧНОМУ ПОШКОДЖЕННІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА РОЛЬ КОНТРОЛЬОВАНОЇ НОРМОТЕРМІЇ В ЇЇ ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇДніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Гіпертермія є найбільш частим синдромом, який розвивається у 70 % нейрореанімаційних пацієнтів. У 50 % випадків причиною розвитку гіпертермії є інфекційний процес. У той же час, у пацієнтів з травматичним пошкодженням головного мозку, у разі коли виключений інфекційний генез гіпертермії, а також інші етіологічні чинники, причиною її появи слід розглядати як наслідок терморегуляційні порушення центрального генезу.

Гіпертермія - це підвищення температури тіла вище 38,3° внаслідок перенастроювання гіпоталамічного центру терморегуляції.

Гіпертермія збільшує метаболізм і підвищує потребу нейронів у кисні і глюкозі, а викликане нею зростання об'ємного церебрального кровотоку в умовах порушеної ауторегуляції призводить до розвитку внутрішньо черепної гіпертензії. Гіпертермія є фактором вторинного пошкодження мозку, оскільки вона викликає пошкодження гематоенцефалічного

бар'єру, розвиток набряку мозку, збільшення розмірів внутрішньомозкового крововиливу за рахунок нейротрансмітерної ексайтотоксичності, гіперпродукції активних форм кисню та азоту, активації матриксних металопротеїназ, ініціації апоптозу і нейрозапалення, тощо.

Були встановлені наступні діагностичні критерії розвитку гіпертермії центрального генезу: гіпертермія, яка розвинулася в перші 3 доби з моменту захворювання, гіпертермія рефрактерна до антипіретичної терапії, негативні мікробіологічні посіви, нормальна рентгенографічна картина органів грудної клітини. Також відзначено, що гіпертермія центрального генезу розвивається раніше, а триває довше інфекційної лихоманки, причому остання більш характерна для нейрореанімаційних пацієнтів старшої вікової групи.

Тому у європейських та американських рекомендаціях підкреслюється важливість проведення у пацієнтів температурного моніторингу та раннього застосування фармакологічних і нефармакологічних методів забезпечення нормотермії. Оскільки підтримка нормотермії покращує перебіг захворювання і неврологічне відновлення.

Таким чином, підвищення температури тіла у нейрореанімаційних пацієнтів, особливо з травматичним пошкодженням головного мозку, асоціюється з високим рівнем летальності, несприятливими наслідками і збільшенням тривалості перебування як в ВРІТ, так і в лікарні.

Д.В.Оленюк

ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ СЕРЦЕВО-ЛЕГЕНОВОЇ ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ РЕАНІМАЦІЇ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19Дніпропетровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Пандемія COVID-19 створила виклик сучасній системі охорони здоров'я. Нові задачі потребують своєчасних змін у підходах та методах допомоги хворим. Постраждалі та пацієнти, що потребують серцево-легеневої реанімації складають групу найбільш складних хворих, оскільки потребують наявності великих ресурсів, особливо людських, для проведення реанімаційних заходів.

Зважаючи на це Європейською радою з реанімації та американською асоціацією серця розроблені спеціальні рекомендації стосовно дій у випадках клінічної смерті для не професійних та професійних рятівників.

При виявленні постраждалого без свідомості, перш за все потрібно дотримуватись заходів власної безпеки і при контакті з невідомою людиною одягти маску, рукавички та за можливості захисні окуляри. Потерпілого треба окликнути для виявлення ознак свідомості, зводячи до мінімуму тактильні контакти.

Дихання оцінюється лише візуально за наявністю екскурсії грудної клітини, не варто нахилитись до обличчя або відкривати верхні дихальні шляхи постраждалого.

Зателефонувавши до швидкої медичної допомоги телефон встановлюється на гучний зв'язок та виконуються інструкції, що надаються диспетчером служби порятунку.

Компресію грудної клітини виконують за класичними правилами. Проте перед проведенням компресій грудної клітини на обличчя постраждалого потрібно одягнути маску або прикрити дихальні шляхи тканиною. Це пов'язано з тим, що компресія грудної клітини відноситься до аерозольгенеруючих процедур та може нести загрозу зараження для рятувальника.

За можливості рекомендовано як можна раніше скористатися дефібрилятором для визначення типу зупинки кровообігу та проведення дефібриляції. Варто відзначити, що при проведенні дефібриляції аерозоль не генерується, а використання самоклеючих адгезивних електродів зменшує період перебування в зоні дихальних шляхів, завдяки цьому дефібриляція є безпечною, з точки зору ризику зараження, процедурою.

Після проведення комплексу СЛР якнайшвидше помити руки з милом та обробити антисептиками у складі яких є спирт.

Дотримання правил особистої безпеки, знання сучасних рекомендацій з серцево-легеневої реанімації допоможуть зберегти власне здоров'я та врятувати життя постраждалому.

Д.В.Оленюк

СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ТА СИНДРОМ ЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ПРОЯВИ, НАСЛІДКИ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Пандемія COVID-19 змінила звичайний устрій життя. Суворі обмеження, великий інформаційний потік, очікування варіантів розвитку епідемії в подальшому, невпевненість у завтрашньому дні – фактори, що тримають у стані постійного стресу. Особливо складна ситуація у медичних працівників. Нові умови праці занадто виснажливі (постійне перебування у засобах індивідуального захисту, готовність у будь-який час працювати у «червоній» зоні, критичний стан хворих, часті випадки смерті) та сприяють розвитку синдрому хронічної втоми з подальшим переходом у синдром професійного вигорання (СПВ).

Прояви стресу можуть мати різні особливості. Серед яких зміна загального емоційного фону: похмурий настрій, відчуття постійної туги, схильність до депресивного реагування, підвищене занепокоєння, тривожність. Інтелектуальні ознаки стресу включають порушення уваги, мислення, пам'яті. У комплексі все це порушує продуктивність, зокрема професійну діяльність, що підсилює загальний стрес. Поступово погіршуючись, цей процес переходить у синдром хронічної втоми (СХВ) з подальшим ризиком розвитку СПВ.

СХВ – це патологічний стан, що розвивається при комбінованому впливі на організм людини тривалого психоемоційного стресу і несприятливих факторів зовнішнього середовища. СПВ – це стан психічного, емоційного, мотиваційного і фізичного виснаження.

Емоційне вигорання виглядає як 5-ступінчатий процес. На початкових етапах своєчасна оцінка проблем, що накопичуються, дозволяє пригальмувати, переглянути рівень навантаження і вжити профілактичних заходів. Інакше неминучі емоційні реакції (депресія, агресія), деструктивна поведінка (ригідність, відмова від хобі), поступовий розвиток психосоматичних процесів (безсоння, зниження імунітету тощо). П'ята вкрай негативна фаза руйнування особистісних орієнтирів, думки про відсутність сенсу життя. На цьому етапі закономірний ризик розвитку тяжких психосоматичних станів і навіть суїцидальних тенденцій.

На жаль, своєчасно невирішений стресовий розлад може призвести до фатального результату. Треба звертати увагу на початкові прояви СХВ, які є «червоним прапором», «дзвіночком» про те, що пора вживати заходів профілактики та лікування.

І.В.Осіюк, О.О.Багуніна

УСКЛАДНЕННЯ ПРИ КАТЕТЕРИЗАЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНИХ ВЕН ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ ЇХ РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО

Актуальність теми. Катетеризація центральних вен є одним з необхідних атрибутів інтенсивної терапії невідкладних станів як у дітей, так і у дорослих [1]. Під катетеризацією центральних вен мається на увазі установка катетера у верхню чи нижню порожнисті вени, рідше в праве передсердя через магістральні вени: підключичну, внутрішню

яремну, стегнову або плечеголовну стовбур. Як правило, ця операція робиться лікарями опираючись на знання нормальної анатомії і розташування зовнішніх орієнтирів (ключиця, грудинно-ключично-соскоподібний м'яз, яремна вирізка тощо) [2]. Коротка шия і виражена підшкірно-жирова клітковина в дитячому віці, погіршують анатомічні орієнтири для рутинної катетеризації на осліп. Тому відсоток катетеризації внутрішньої яремної вени становить не більше 20% від загального числа постановок центральних венозних катетерів (ЦВК) і використовується в основному як резервний метод після невдалих спроб катетеризувати підключичну вену (ПВ). Ускладнення катетеризації центральних вен поділяються на ранні і пізні; вони не завжди можуть бути виключені навіть при належній обережності і передбачливості. У зв'язку з чим ймовірність важких ятрогенних ускладнень, залишається досить високою навіть у досвідчених фахівців [3].

Матеріали та методи. Виконаний пошук в базі MEDLINE з 2016 по 2021 р. з метою вивчення частоти розвитку ускладнень при катетеризації центральних вен за допомогою анатомічних орієнтирів та методом УЗ-візуалізації.

Результати. Аналіз показав, що за даними різних авторів кількість ускладнень при катетеризації центральних вен у дітей варіюється від 2,5 до 16,6% [2-5]. Найчастішим ускладненням катетеризації внутрішньої яремної вени є ненавмисна пункція сонної артерії з подальшим утворенням гематом (до 8-10% без УЗ-контролю), підключичної вени – пневмоторакс (до 1-3%), а катетеризація стегнової вени найбільш часто ускладнюється флеботромбозом. Частота ускладнень катетеризації центральних вен збільшується в шість разів, якщо один і той же лікар виконує поспіль більше трьох спроб на одній і тій же судині.

Використання УЗД для зменшення кількості ускладнень, пов'язаних з судинним доступом для установки ЦВК, оцінювалося в багатьох дослідженнях та в різних клінічних умовах. Аналіз показав, що використання УЗД для розміщення ЦВК у внутрішній яремній вені знижує загальну частоту ускладнень у порівнянні з катетеризацією за допомогою анатомічних орієнтирів (4,0% та 13,5%). Загальний рівень успіху вищий при використанні УЗД (97,6% та 87,6%). Крім того, використання УЗД призводить до зменшення кількості пункцій артерії, утворення гематом, кількості спроб і часу до успішної канюляції, а також до збільшення частоти успіху з першої спроби пункції. Аналіз ускладнень при катетеризації підключичної вени показав, що використання УЗД знижує частоту випадкових артеріальних проколів у порівнянні з методом анатомічних орієнтирів (0,8% та 5,9%) і утворення гематом (1,2% та 6,6%). Для розміщення ЦВК в стегновій вені застосування УЗД збільшує загальний показник успіху (89,0%) у порівнянні з катетеризацією за допомогою анатомічних орієнтирів і відсоток успіху з першої спроби (85,0%) [2,3,5].

Висновок. Таким чином, впровадження в повсякденну практику УЗ-навігації з метою забезпечення центрального венозного доступу у дітей, є значущою маніпуляцією в роботі лікаря, основне завдання якого – стабілізація стану дитини, що не може бути здійснено без своєчасного, безпечного і надійного венозного доступу. Важливим аспектом даного методу є як істотне зниження ятрогенних ускладнень, так і можливість менш досвідченому лікарю підвищити результативність, а як наслідок, накопичити необхідний досвід, скоротивши до мінімуму побічну ятрогенію.

Літературні джерела

1. Sumin S.A., Kuzkov V.V., Gorbachev V.I., Shapovalov K.G. Catheterization of the subclavian and other central veins. Guidelines // Anals of Critical Care. 2020. № 1. P.7-18.
2. Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. Practical guide for safe central venous catheterization and management // J Anesth. 2017. № 34. P.167-186.
3. Brass P., Hellmich M., Kolodziej L., Schick G. Ultrasound guidance versus anatomical landmarks for subclavian or femoral vein catheterization // The Cochrane database of systematic reviews. 2015. №1(1). CD011447. DOI: 10.1002 / 14651858.CD011447.
4. López Álvarez J.M., Pérez Quevedo O., Ramírez Lorenzo T., Limiñana.Cañal J.M., Loro Ferrer J.F. Ultrasound-guided vascular cannulation. Experience in critically-ill pediatric patients // Arch Argent Pediatr. 2018. №116(3). P.204-209.

5. Rivera-Tocancipá D., Díaz-Sánchez E., Montalvo-Arce C.A. Ultra-sound versus anatomical landmarks: Immediate complications in the central venous catheterization in children under 18 years of age. *Rev // Es-pAnesthesiolReanim*. 2018. №65(7). P.366-372.

Н.О.Полтавець, О.С.Павлиш

MIS-C –СИНДРОМ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО

У більшості дітей захворювання, викликане SARS-CoV-2 (англ. *Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*) протікає набагато легше, ніж у дорослих. У міру збільшення числа випадків особливу увагу привертає синдром надмірно запальної реакції, що в деяких випадках нагадує хворобу Кавасаки або синдром токсичного шоку в осіб, які перенесли інфекцію SARS-CoV-2. Даний синдром визначається як «мультисистемний запальний синдром у дітей» (англ. *Multisystem inflammatory syndrome in children - MIS-C*), або «педіатричний запальний мультисистемний синдром, асоційований з гострою коронавірусною інфекцією» (англ. *pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 – PIMS*) [1].

За перше півріччя 2020 року в світі зареєстровано близько 1000 випадків MIS-C. За даними E. M. Dufort і співавторів [2], частота підтвердженої інфекції SARS-CoV-2 у дітей і підлітків склала 322 на 100 000 чоловік даної вікової групи, а MIS-C - 2 на 100 000 чоловік. Випадки розвитку MIS-C зареєстровані в країнах Європи, Південній Америці, в Канаді і США, але практично не описані серед дитячого населення в Китаї та інших країнах Азії. Середній вік розвитку MIS-C склав 8-11 років, більшість дітей (понад 70%) початково були здоровими. Найбільш поширеними супутніми захворюваннями були ожиріння і бронхіальна астма. У трьох опублікованих великих серіях спостережень 25-45% пацієнтів були негроїдної раси, 30-40% - іспанці, 15-25% - білі, 3-28% - представники азійської популяції. Не виявлено суттєвих відмінностей за гендерною ознакою [3,4,5]. Центри з контролю і профілактики захворювань США (CDC) випустили спеціальне повідомлення для лікарів, в якому представлена інформація про MIS-C [6]. CDC виділили наступні критерії MIS-C: лихоманка ($\geq 38^{\circ}\text{C}$, ≥ 24 годин), лабораторно підтверджені ознаки запалення, свідчення важкого перебігу захворювання з залученням декількох систем органів (двох і більше) і необхідністю госпіталізації, відсутність інших можливих варіантів діагнозу, дійсний або недавній позитивний результат тесту на SARS-CoV-2 із застосуванням методу ПЛР, серологічного або на виявлення антитіл, або контакт з хворим COVID-19 в період 4 тижнів до виникнення симптомів, розвиток симптомів через 2-4 тижні після інфікування SARS-CoV-2, частіше у пацієнтів з анти-SARS-CoV-2, свідчить про те, що MIS-C є постінфекційним ускладненням, а не проявом гострої інфекції. У той же час патогенетичні механізми MIS-C вивчені недостатньо. Встановлено, що IgG анти-SARS-CoV-2 починають виявлятися приблизно через 2 тижні після інфікування вірусом SARS-CoV-2, але їх синтез не завжди асоціюється з одужанням від інфекції [7].

Основними клінічними проявами мультисистемного запального синдрому у дітей є персистуюча лихоманка і системне запалення із залученням до патологічного процесу різних органів і систем. Лихоманка зазвичай фебрильна, є одним з головних клінічних симптомів цитокинового шторму. Характерною появою поліморфного висипу (частіше плямистого, плямисто-папульозного), можливий розвиток кон'юнктивіту, склериту, лімфаденопатії, набрякості долонь і стоп. При мультисистемному запальному синдромі ураження легень і дихальна недостатність (включаючи гострий респіраторний дистрес-синдром) розвиваються майже у 50% пацієнтів і є провідною причиною смертності [7].

Метою лікування MIS-C є придушення системного запалення і зниження ризику розвитку стійкої недостатності органів і систем, однак розробка рекомендацій по терапії MIS-C тільки починається.

Висновок. MIS-C синдром це нове та маловивчене захворювання в педіатричній практиці. Можна припускати що MIS-C є поствірусним синдромом індукованим інфекцією SARS-CoV-2. Детальне дослідження патогенезу MIS-C допоможе розробити найбільш ефективну та безпечну стратегію лікування та профілактики даної патології.

Літературні джерела

1. WHO. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19>
2. Dufort E.M., Koumans E.H., Chow E.J., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State // *N Engl J Med*. 2020. № 383. P.347–358. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756
3. Centers for Disease Control and Prevention. Multisystem inflammatory syndrome. URL: <https://www.cdc.gov/mis-c/hcp/> (Date accessed: 2020).
4. Cheung E.W., Zachariah P., Gorelik M., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome Related to COVID-19 in Previously Healthy Children and Adolescents in New York City // *JAMA*. 2020. e2010374. DOI: 10.1001/jama.2020.10374
5. Feldstein L.R., Rose E.B., Horwitz S.M., et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents // *N Engl J Med*. 2020. № 383(4). P.334–346. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680.
6. Методические рекомендации: особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2 от 03.07.2020. URL: <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020>
7. Levin M. Childhood Multisystem Inflammatory Syndrome — A New Challenge in the Pandemic // *N Engl J Med*. 2020. №383(4). P.393–395. DOI: 10.1056/NEJMe2023158

В.В.Постовой

Етіологія та патогенез COVID-19

Дніпропетровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Актуальність. Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила спалах нової пандемії коронавірусу через зростаючу кількість випадків захворювань Covid-19. Це рішення означає, що хвороба набула глобального поширення у всьому світі. Саме тому, на сьогодні, вивчення проблемних питань з етіології та патогенезу Covid-19 є вкрай необхідним для успішної боротьби з цією хворобою.

Коронавірус-2, що викликає важкий гострий респіраторний синдром (SARS-CoV-2) - це раніше невідомий бета-коронавірус. Він був виявлений в зразках бронхоальвеолярного лаважу пацієнтів з пневмонією невідомої етіології в місті Ухань (провінція Хубей, Китай) в грудні 2019 року. Коронавірус SARS-CoV-2, ймовірно, є рекомбінантним вірусом між коронавірусом летючих мишей і невідомим за походженням коронавірусом. Переважним способом поширення інфекції виступає повітряно-крапельна передача, при якій основними факторами ризику є близька відстань і погана вентиляція. Можлива передача через фоміти внаслідок безпосереднього контакту з ними. Типовими фомітами є одяг, поверхня шкіри, волосся. В установках охорони здоров'я вірус широко поширюється через поверхні об'єктів як в загальних палатах, так і у відділеннях інтенсивної терапії.

Існує прямий зв'язок динаміки передачі інфекції та проявами симптомів захворювання. Найбільшу передачу відзначають в період, коли у людини спостерігають симптоми, особливо під час появи симптомів(симптомна передача). Рідше передача можлива під час інкубаційного періоду, як правило, протягом 1-3 днів до виникнення симптомів (досимптомна передача). Контагіозність досягає піку приблизно за 1 день до появи симптомів. Згідно із заявою Всесвітньої організації охорони здоров'я, безсимптомні випадки

передачі ймовірно набагато рідше, тому вони не є основним фактором загальної динаміки епідемії.

Інкубаційний період за оцінками експертів становить 1-14 днів з медіаною 5-6 днів. Репродуктивне число, тобто кількість людей, що заражаються інфекцією від інфікованої людини, становить 2,2-3,3. Показник знижується, коли приймають санітарні заходи (соціальне дистанціювання).

У патогенезі Covid-19 велика роль відведена рецептору ангіотензинперетворюючого ферменту-2 (АПФ2). Виходячи з аналізу наборів даних секвенування РНК, більш уразливими до інфекції SARS-CoV-2 органами, через їх рівнів експресії АПФ2, вважаються легені, серце, стравохід, нирки, сечовий міхур і клубова кишка. Трансмембранна серинова протеаза 2 (TMPRSS2) також є невід'ємним компонентом для проникнення вірусу в клітину. Більш висока експресія TMPRSS2 була відзначена в назальному епітелії чорношкірих людей, це може бути фактором підвищеного ризику їх зараження. Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) є частим імунопатологічним явищем для інфекцій SARS-CoV-2. Одним з основних механізмів ОРДС є цитокіновий шторм- смертельна неконтрольована системна запальна реакція, що виникає в результаті вивільнення великої кількості прозапальних цитокінів (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-12, IL-18, IL-33, TNF- α та ін.). Це призводить до різкого підвищення проникності дрібних судин легенів, накопичення транссудату в інтерстиції і частково в альвеолах, підвищення тиску в легеневій артерії й набряку альвеоло-капілярної мембрани. Результатом є порушення газообміну - некардіогенний набряк легенів.

Існує 3 фази ГРДС синдрому: легкий ступінь тяжкості, середній ступінь тяжкості та важкий. Клінічна класифікація стадій ОРДС: I стадія - пошкодження - SaO₂≥95%; II стадія - субкомпенсована (помірна дихальна недостатність) - SaO₂≥95%; III стадія - прогресуюча дихальна недостатність - SaO₂≥90%; IV - термінальна (агональна) - SaO₂ <90%. Ускладнення синдрому: гостра серцева недостатність, ДВЗ-синдром, гостра церебральна недостатність, гостра ниркова недостатність.

Висновок. Результати пандемії COVID-19 поки не відомі, але вже зараз вони викликають тривогу як за здорових людей, які можуть бути інфіковані, так і за хворих, у яких можливі різні варіанти перебігу патологічного процесу (від безсимптомного до важкого, з летальними наслідками). Це змушує вчених та лікарів розробляти тактику організаційних, профілактичних і лікувальних заходів в процесі активної роботи. В цій надскладній та відповідальній роботі їм на допомогу приходять саме розуміння етіології та патогенезу COVID-19!

В.В.Постовой

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ БЕЗПЕКИ ПАЦІЄНТІВ ТА МЕДИЧНОГО ПЕРСОНАЛУ РЕАНІМАЦІЙНИХ ВІДДІЛЕНЬ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Актуальність. Медичне обслуговування повинно бути безпечним, ефективним, своєчасним, кваліфікованим, адекватним. Воно має ставити в центр уваги пацієнта, як особу, що отримує допомогу, та лікаря, як особу, що її надає, і ці дві ланки нерозривно пов'язані між собою. Широке впровадження заходів, спрямованих на підвищення безпеки пацієнтів та лікарів, представляє особливий науковий і практичний інтерес.

Шляхи підвищення безпеки пацієнтів. Чистота - запорука безпечної медичної допомоги! Ця програма була запропонована ВООЗ 15 років тому і за цей час повністю довела свою ефективність, оскільки частота ускладнень після оперативних втручань вже в перші роки її застосування знизилася на чверть. Безпечна хірургія рятує життя! Завдяки контрольному переліку ВООЗ щодо забезпечення хірургічної

безпеки покращено відповідність стандартам і зменшено число ускладнень (до половини всіх ускладнень і смертей) в результаті хірургічних операцій в восьми пілотних лікарнях, де проводилась оцінка цього переліку. У Контрольному переліку операція розділяється на три етапи - період до початку анестезії, період після початку анестезії і до хірургічного розрізу і період, відповідний часу ушивання рани або відразу ж після нього, але до того, як пацієнт залишає операційну. На кожному етапі координатору Контрольного переліку слід надати можливість підтвердити, що бригада закінчила виконання своїх завдань, перш ніж перейти до наступних. Всі контрольні процедури повинні перевірятися усно відповідним персоналом, щоб підтвердити виконання основних дій. Зменшити кількість ін'єкцій! ВООЗ також наголошує на необхідності зменшити кількість ін'єкцій, що не викликані критичною необхідністю. Це дозволяє знизити ризик інфікування хворобами що передаються через кров. Повсюдне використання «розумних» шприців до 2020 року! ВООЗ настійно рекомендує країнам перейти до 2020 року на виняткове використання нових «розумних» шприців, за винятком деяких обставин, при яких шприц, блокується після одного єдиного використання, може перешкоджати проведенню процедури. Нові «розумні» шприци, рекомендовані ВООЗ для ін'єкцій в м'яз або шкіру, мають такі пристосування, які не дозволяють використовувати їх повторно. Впровадження безпечних шприців має критично важливе значення для захисту людей в усьому світі від інфікування ВІЛ, гепатитом та іншими хворобами. Це повинно стати терміновим пріоритетом для всіх країн.

Шляхи підвищення безпеки медичного персоналу реанімаційних відділень. Вимоги до поведінки медичного персоналу: знати і строго виконувати правила техніки безпеки при роботі з технологічним обладнанням і лікарськими препаратами; при обслуговуванні пацієнтів проявляти постійну пильність в щодо радіаційної, хімічної та біологічної безпеки; пам'ятати про можливість психічних порушень у пацієнтів і вміти спілкуватися з ними.

Вимоги до медичного одягу: обов'язкова наявність змінного одягу (халати, костюми, шапочки або косинки, маски, змінне взуття); у наявності постійно

повинен бути комплект санітарного одягу для екстреної заміни в разі забруднення; у підрозділах хірургічного і акушерського профілю зміна робочого одягу повинна здійснюватися щодня і в міру забруднення; змінне взуття персоналу операційних, реанімаційних підрозділів повинно бути виготовлено з матеріалу, доступного для дезінфекції; знаходження в медичному одязі та взутті за межами лікувального закладу не допускається.

Вимоги до шкірних покривів: медичним працівникам в цілях особистої безпеки необхідно утримувати шкіру і її придатки в чистоті і цілісності; лікарі, медичні сестри, акушерки зобов'язані мити і дезінфікувати руки не тільки перед виконанням процедур, а й після, а також після виконання «брудних процедур»; при забрудненні рук кров'ю, сироваткою, виділеннями необхідно ретельно протирати їх тампоном, змоченим шкірним антисептиком, після чого мити проточною водою з милом і повторно обробляти шкірним антисептиком.

Лікар має негайно сповіщати свого безпосереднього або вищого керівника про будь-які ситуації, що загрожують життю і здоров'ю людей, про кожний нещасний випадок або про погіршення стану власного здоров'я.

Лікар має проходити обов'язкові попередні (перед зарахуванням на роботу), періодичні (протягом трудової діяльності), позачергові (за направленням роботодавця) медичні огляди.

Для підвищення безпеки медичного персоналу необхідно проведення інструктажів!

Висновки. Комплексна система забезпечення безпеки пацієнтів дозволяє підвищити ефективність та результативність лікування за рахунок зниження кількості ускладнень після медичних втручань, зменшення кількості внутрішньолікарняних інфекцій, усунення психологічних конфліктів та незадоволеності пацієнта медичною допомогою. В той же

час підвищення рівня безпеки лікарів, дозволяє говорити про підвищення потужності системи охорони здоров'я в цілому, оскільки здоровий лікар є запорукою надання якісної та кваліфікованої медичної допомоги.

І.М.Руденко, О.С.Павлиш

КЛІНІЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ПО АНАЛГЕЗІЇ ТА СЕДАЦІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ

*Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС
ФПО*

Актуальність. Необхідно контролювати біль під час респіраторної терапії у новонароджених, адже, по-перше, вони можуть відчувати біль. Відомо, що новонароджені мають зрілі анатомічно і функціонально висхідні больові шляхи, здатні передавати больові імпульси в неокортекс вже на 24-му тижні гестаційного розвитку. Незрілі низхідні шляхи поширення болю у недоношених дітей забезпечують більшу інтенсивність болю протягом тривалого періоду [1].

По-друге, новонароджені, які отримують респіраторну підтримку, піддаються великій кількості больових маніпуляцій, таких як санація трахеї, пункції п'яти для забору крові, венепункції, введення центральної лінії. Крім цього, і проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ), і основне захворювання можуть викликати біль. У дослідженні у дорослих було показано, що тривала ШВЛ викликала у них біль, неспокій, паніку, нічні кошмари, дистрес, проблеми з диханням [2].

Біль, який зберігається тривало впливає на захворюваність новонароджених і має відтерміновані побічні ефекти [3]. Тим не менш, до цих пір немає єдиної думки про безпеку та ефективність лікарських препаратів, особливо опіатів, які використовуються при ШВЛ у новонароджених дітей [4].

Саме тому було вирішено провести огляд наявних доказів. У представленому огляді, на підставі наявних наукових даних, викладені правила боротьби з болем у доношених і недоношених новонароджених, які потребують проведення ШВЛ та забезпеченні постійного позитивного тиску в дихальних шляхах (continuous positive airway pressure, CPAP).

Наш огляд дав п'ять суворих стандартних рекомендацій щодо догляду. Перша - зменшити стрес новонароджених та застосовувати нефармакологічне знеболення під час інвазивної вентиляції [5]. По-друге, надавати перевагу періодичним болюсам опіоїдів, які вводяться при наявності ознак болю та перед інвазивними процедурами, коли передбачаються короткі періоди ШВЛ, головним чином у недоношених дітей, які страждають респіраторним дистрес-синдромом [6-8]. По-третє, не застосовувати інфузію морфіну недоношеним немовлятам до 27 тижнів вагітності з артеріальною гіпотензією [9]. По-четверте, завжди використовувати алгометричні показники для титрування доз знеболюючих препаратів. По-п'яте, використовувати премедикацію перед ендотрахеальною інтубацією для більш швидкої, менш больової, менш травматичної та безпечної маніпуляції [10-13].

Висновок. Огляд містить 5 рекомендацій щодо стандартної терапії та варіантів лікування окремих станів, пов'язаних із знеболенням і седатцією новонароджених під час проведення ШВЛ. Для розширення знань про перевагу і недоліки анагетиків у дуже вразливої популяції новонароджених, тих, які надійшли у ВІТ, необхідні подальші проспективні клінічні дослідження.

Літературні джерела

1. Simons S.H., Tibboel D. Pain perception development and maturation // *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006. №11. P.227-31.
2. Fink R.M., Makic M.B., Poteet A.W., Oman K.S. The Ventilated Patient's Experience // *Dimens Crit Care Nurs.* 2015. № 34. P.301-8.
3. Ranger M., Grunau R.E. Early repetitive pain in preterm infants in relation to the developing brain // *Pain Manag.* 2014. № 4. P.57-67.

4. Zimmerman K.O., Smith P.B., Benjamin D.K., Laughon M., Clark R., Traube C. et al. Sedation, analgesia, and paralysis during mechanical ventilation of premature infants // *J Pediatr.* 2017. № 180. P.99-104.
5. Cignacco E., Hamers J.P., van Lingen R.A., Zimmermann L.J., Müller R., Gessler P., et al. Pain relief in ventilated preterms during endotracheal suctioning: a randomized controlled trial // *Swiss Med Wkly.* 2008. № 138. P.635-45.
6. Guinsburg R., Kopelman B.I., Anand K.J., de Almeida M.F., Peres C.A., Miyoshi M.H. Physiological, hormonal and behavioral responses to a single fentanyl dose in intubated and ventilated preterm neonates // *J Pediatr.* 1998. № 132. P.954-9.
7. Bouwmeester N.J.I., Anand J.K., van Dijk M., Hop W.C., Boomsma F., Tibboel D. Hormonal and metabolic stress responses after major surgery in children aged 0-3 years: a double-blind, randomized trial comparing the effects of continuous versus intermittent morphine // *Br J Anaesth.* 2001. № 87. P. 390-9.
8. Ancora G., Lago P., Garetti E., Pirelli A., Merazzi D., Mastrocola M., et al. Efficacy and safety of continuous infusion of fentanyl for pain control in preterm newborns on mechanical ventilation // *JPediatr.* 2013. № 163. P. 645-51.
9. Hall R.W.I., Kronsberg S.S., Barton B.A., Kaiser J.R., Anand K.J.; NEOPAIN Trial Investigator group. Morphine, hypotension and adverse outcomes among preterm neonates: who's to blame? Secondary results from NEOPAIN trial Group // *Pediatrics.* 2005. № 115. P.1351-9.
10. Barrington K.J. Premedication for endotracheal intubation in the newborn infant. *Paediatr Child Health.* 2011. № 16. P.159-71.
11. Badiee Z., Vakiliamini M., Mohammadzadeh M. Remifentanyl for endotracheal intubation in premature infants: a randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract.* 2013. № 2. P.75-82.
12. Barois J., Tourneux P. Ketamine and atropine decrease pain for preterm newborn tracheal intubation in the delivery room: an observational pilot study. *Acta Paediatr.* 2013. № 102. P.534-8.
13. Caldwell C.D., Watterberg K.L. Effect of premedication regimen on infant pain and stress response to endotracheal intubation. *J Perinatol.* 2015. № 35. P.415-8.

К.О.Руссева

ТЕРАПЕВТИЧНА ГІПОТЕРМІЯ ПРИ НЕОНАТАЛЬНІЙ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНІЙ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

*Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО*

Актуальність. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія (ГІЕ), або гіпоксичне ураження ЦНС - патологічний стан неонатального періоду, що діагностується у 6-8% новонароджених та є найбільш частою причиною неонатальної смертності [1]. ГІЕ у доношених новонароджених є причиною порушень психічного розвитку у майбутньому. Ризик летальних наслідків у немовлят з помірною ГІЕ складає 10%, а у тих дітей, що вижили, в 30% випадків виявляються порушення нервово-психічного розвитку. При тяжкій ГІЕ 60% немовлят помирають і майже усі діти, що вижили, стають інвалідами [2].

Клінічні синдроми, асоційовані з перинатальною гіпоксією, залежать від періоду ГІЕ [3]: гострий період: підвищене нейрорефлекторне збудження, синдроми загального пригнічення центральної нервової системи, вегетовісцеральної дисфункції, гідроцефально-гіпертензивний, судомний, коматозний стан; відновний період: синдроми затримки мовного, психічного, моторного розвитку, гіпертензійно-гідроцефальний, вегетовісцеральної дисфункції, гіперкінетичний, епілептичний, церебростенічний.

Серед методів нейропротекції на сьогодні єдиним методом із доведеною ефективністю є застосування терапевтичної гіпотермії (ТГ). Гіпотермія інгібує багато шляхів, що призводять до загибелі клітин та впливає на глутамат-кальцієві каскади клітин, що є ключовими факторами при ініціації пошкодження нейронів під час вторинної фази постішемічного ураження [3]. ТГ в момент реанімаційних заходів зменшує частоту летальних випадків, й помірних та тяжких порушень психомоторного розвитку у новонароджених з ГІЕ внаслідок гострої перинатальної асфіксії.

Терапевтична гіпотермія 33–35 °С має розпочинатися в перші 6 годин після народження і проводитись протягом 72 годин з періодом зігрівання щонайменше 6 годин не швидше

від 0,5 °C за годину. За результатами досліджень і даними післяклінічного спостереження протягом від 18 місяців до 7 років показана нейтропротективна дія терапевтичної гіпотермії за відсутності істотних відмінностей залежно від технічного методу забезпечення температури тіла. Терапевтична гіпотермія суттєво зменшувала частку поєднаного результату «смерть/тяжке порушення неврологічного розвитку» з 65 до 40–50 % і не мала загрозливих для життя ускладнень або побічних дій [4]. Проведений у 2013 році Кокранівський огляд, у якому автори проаналізували результати застосування терапевтичної гіпотермії в 1505 новонароджених в 11 рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях, продемонстрував вірогідне статистично значуще зниження поєднаного результату «смерть/тяжке порушення неврологічного розвитку» при використанні лікувальної гіпотермії у віці 18 місяців (відносний ризик (ВР) 0,75; 95% ДІ 0,68–0,83); статистично значуще зниження летальності (ВР 0,75; 95% ДІ 0,64–0,88) і статистично значуще зниження частоти розвитку тяжкого неврологічного дефіциту в тих, які вижили (ВР 0,77; 95% ДІ 0,63–0,94) [5].

Висновок. Легка терапевтична гіпотермія до основної ректальної температури 33,5 °C ± 0,5 °C, розпочата якомога швидше протягом перших 6 годин життя, знижує смертність або важкі довгострокові порушення розвитку нервової системи у немовлят з ГІЕ середнього та тяжкого ступеня. без збільшення захворюваності вижили. Лікувальну гіпотермію слід проводити у відділеннях третинного неонатального відділення та починати після консультації з неонатологом 3 рівня перед транспортуванням. Необхідно ретельне спостереження за немовлятами під час процесу охолодження, з огляду на ризик ускладнень як ГІЕ, так і охолодження. Довгострокове міждисциплінарний спостереження за вижили для оцінки і рішення нейрокогнітивних функцій має важливе значення для якісної допомоги.

Літературні джерела

1. WHO, Maternal, newborn, child and adolescent health / Guidelines on Basic Newborn Resuscitation. — Geneva, Switzerland, 2012. — 61 p.
2. Silveira R.C., Procianny R.S. Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy // J. Perinatol. (Rio J). — 2015. — Vol. 91(6). — P. 78-83.
3. Cotten S.M., Shankaran S. Hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy // Expert Rev. Obstet. Gynecol. — 2010. — Vol. 5(2). — P. 227-239.
4. Fukuda H., Tomimatsu T., Watanabe N., Mu J.W., Kohzaki M., Endo M. et al. Post-ischemic hypothermia blocks caspase-3 activation in the newborn rat brain after hypoxia-ischemia // Brain Res. — 2001. — Vol. 910 (1–2). — P. 187-191.
5. Natarajan G., Pappas A., Shankaran S. Outcomes in childhood following therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) // Semin. Perinatol. — 2016. — Vol. 40(8). — P. 549-555.

В.О.Сердюк

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ТРОМБОПРОФІЛАКТИКИ У ХІРУРГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

Тромбоемболічні ускладнення (ТЕУ) відносяться до найбільш тяжких та загрозливих у хірургії. Вони тягнуть за собою значні збитки, це інвалідизація, збільшення періоду перебування хворого в стаціонарі, додаткові витрати на лікування та догляд. Ризик розвитку ТЕУ без відповідної профілактики найбільш високий у ортопедії, особливо протезування великих суглобів (50-70%), онкології (30-40%), торокальній хірургії (30%), загальній хірургії (25%).

Виділяють дві великі групи методів тромбoproфілактики (ТПФ). Загальні (неспецифічні), що включають ранню активізацію, нормалізацію водного балансу, обмеження гемотрансфузій та специфічні до яких належать фармакологічні та механічні методи (компресійні панчохи і переміжна пневматична компресія).

Вибір оптимального режиму ТПФ залежить від тяжкості стану пацієнта, його ваги, наявності супутніх захворювань, факторів ризику, обсягу та тривалості оперативного втручання, наявності можливих протипоказань. Важливу роль грає тип анестезії, оскільки доведено, що використання регіонарних методик пов'язане зі зменшенням кількості випадків ТЕУ.

У хворих з низьким ризиком ТЕУ спеціальні заходи не потрібні. З помірним ризиком – перевага надається низькомолекулярним гепаринам (НМГ). Середній і високий ризик – комбінована ТПФ: механічна і фармакологічна.

Перша доза НМГ може бути введена до операції (близко 12 години до початку процедури) або після операції (оптимальний час від 6 до 8 годин після закінчення операції). Початок антикоагулянтної терапії через 6 годин після хірургічних втручань є ефективним і не асоціюється зі збільшенням частоти великих кровотеч. У разі початку антикоагулянтної терапії менш, ніж за 2 години до операції, ризик великих кровотеч зростає.

Звичайна тривалість ТПФ становить 7 діб проте за особливих умов (наприклад, баріатрична хірургія) може бути збільшена до 14 днів.

Застосування регіонарної анестезії, адекватність анестезії, підтримання гемодинаміки і реологічних властивостей крові, скорочення тривалості операції, ретельний гемостаз, дотримання правил роботи з джгутом, кровозберігаючі хірургічні прийоми на тлі застосування низькомолекулярних гепаринів є кращими методами профілактики.

О.О.Сорока

ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ БОКАДИ СІДНИЧНОГО НЕРВА У ДІТЕЙ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО

Актуальність: В останні роки периферична і центральна регіональна анестезія набувають все більшого значення. Дітям зазвичай проводять регіонарну анестезію під загальною анестезією. Добре обґрунтовані знання анатомічних, фізіологічних і фармакокінетичних характеристик педіатричних пацієнтів необхідні для безпечної практики педіатричної регіонарної анестезії. Виконується блокада сідничного нерва при хірургічних втручаннях таких як - злоякісні, доброякісні новоутворення, гематоми стегна і дистальних відділів нижньої кінцівки, екзостоз, артроерези, вроджені патології: синдактилії, полідактилії, переломи стегна, гомілки і стопи, патологіях м'яких тканин області гомілковоступневого суглоба [1]. Сідничний нерв бере початок від крижового сплетення (L4-S3) і забезпечує більшу частину моторної і сенсорної іннервації ноги. Довгий хід сідничного нерва, від сідничної вирізки в сідничній області до підколінної ямки, дозволяє використовувати кілька можливих ділянок для анестезіологічної блокади. Для блокади сідничного нерва у дітей використовуються задній, передній і літотичний доступ. Блокада сідничного нерва латеральним доступом є простою у виконанні, малотравматичною, ефективною та безпечною, а також дозволяє відмовитись від спеціального укладання пацієнта [2]. Вибір місцевого анестетика: Лідокаїн - 0,5% - 2% і бупівакаїн 0,125% - 0,5%. Бупівакаїн - препарат вибору для дітей всіх вікових груп, створює сенсорну блокаду протягом 4-5 годин після одноразового введення. Для новонароджених концентрація розчину бупівакаїну варіює від 0,0625% до 0,125%, що дозволяє змінювати обсяг розчину і залишатися в межах загальної безпечної дози. У старших дітей стандартна концентрація бупівакаїну 0,25% (сенсорний блок і мовчазний моторний блок), однак, збільшення концентрації до 0,5% дозволяє посилювати моторний блок в зоні аналгезії [3].

Використання ультразвукової навігації спільно з електростимуляцією забезпечує точну доставку анестетика до нервового стовбура, запобігаючи його внутрішньосудинне і ен-

донеурального введення. Тепловізійний контроль продовження блокади в післяопераційному періоді може служити критерієм адекватності регіонарної анестезії і є перспективним методом у плані корекції швидкості введення і концентрації місцевого анестетика [4].

Висновок: Збалансована регіонарна анестезія з використанням місцевих анестетиків, в поєднанні з мінімальним використанням внутрішньовенних наркотичних анальгетиків на спонтанному диханні може успішно застосовуватися у дітей. Досвід в проведенні операцій травматологічного та ортопедичного профілю дозволяє рекомендувати блокаду сидничонерва як рутинний метод знеболення в педіатричній анестезіологічній практиці [5].

Літературні джерела

1. Порівняльна оцінка провідникової блокади сидничого нерва, виконаної под'ягодичної і чрез'ягодичним доступом із застосуванням електростимулятора периферичних нервів під УЗ-контролем / Печерський В.Г., Марочко А.В. // Регіонарна анестезія і лікування гострого болю. – 2016. – № 2. – С. 109–3.
2. Клінічна ефективність блокади сидничого нерва латеральним доступом при остеосинтезі переломів гомілки і стовпи / Шаповалов А.А. // Травматологія та ортопедія Росії. – 2016. – С. 96–99.
3. Педиатрическая регионарная анестезия: рациональные подходы и практические аспекты / С.В. Ражев и др. // Регионарная анестезия. – 2017. – № 3. – С.37–40.
4. Ультразвуковой контроль продленной блокады седалищного нерва у детей / К.А. Водоп'янов // Травматология и ортопедия. – 2012. – № 1(20). – С. –132–134.
5. Актуальные проблемы регионарной анестезии в педиатрической практике при операциях на конечностях у детей / Лешкевич А.И., и др. // Регионарная анестезия. – 2018. – № 2. – С.28–34.

Т.М.Суліна, О.О.Багуніна

СУМІСНЕ ПЕРЕБУВАННЯ БАТЬКІВ З ДІТЬМИ, ЯКІ ПЕРЕБУВАЮТЬ НА СТАЦІОНАРНОМУ ЛІКУВАННІ У ВІДДІЛЕННІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та МНС ФПО

Актуальність. Батьки— найважливіші люди для дитини. Звучить банально, але це факт, який варто пам'ятати за будь-яких обставин.

Сімейно-орієнтований підхід та політика «Відкритої реанімації» вкрай актуальні при наданні допомоги дітям у ВАІТ. Вони повинні включати комплекс заходів, які передбачають медичне, психосоціальне, духовне супроводження, спрямоване на підвищення якості життя невиліковно хворої дитини з обмеженим терміном життя і на підтримку членів його сім'ї; також включає психосоціальну та духовну підтримку батьків в період горювання після смерті дитини. Ці ж заходи здійснюються і при наданні перинатальної допомоги згідно розробленому індивідуальному плану роботи з дитиною та батьками. 15 червня 2016 року був підписаний Наказ Міністерства охорони здоров'я №592 «Про затвердження порядку допуску відвідувачів до пацієнтів, які перебувають на стаціонарному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії» [1]. Згідно з цим наказом, батьки отримали цілодобовий доступ до українських реанімацій в будь-який день тижня.

Дитина, що потребує надання медичної допомоги або одержуючи її, одночасно має право на отримання інших видів допомоги (первинною медико-соціальною, спеціалізованою, швидкої). У відділеннях реанімації і інтенсивної терапії часто знаходяться діти, у тому числі на штучній вентиляції легень, які потребують паліативної допомоги [2]. Їх право на знаходження з батьками і членами сім'ї, на жаль, часто зведено до коротких відвідувань, незважаючи на тривалу (місяці, роки) госпіталізацію і поганий прогноз відносно життя і одужання. Перинатальні центри і відділення для виходження новонароджених 1-го і 2-го етапу, на жаль, не є виключенням у більшості випадків, навіть якщо у дитини захворювання, несумісне з життям, і батьки хотіли б максимально багато часу проводити з дитиною, допомагати медичному персоналу у догляді за дитиною, виконуючи прості маніпуляції у

вигляді, наприклад, годуванні, дотриманні гігієни, або ж санації. Також батьки хотіли б бути поруч з дитиною на порозі закінчення його життя. На практиці часто доводиться стикатися з ситуаціями, коли вони не є присутніми в період вмирання і у момент смерті дитини [3]. Це укриває негативно позначається на їх психологічному стані, формує довічне відчуття провини і думки, що вони як батьки не зуміли зробити все для своєї дитини, що дитина помирала наодинці і страху серед чужих людей [4].

Висновок. Нині нарізла необхідність практичної реалізації декларованих прав дитини і членів його сім'ї на сумісне цілодобове перебування у ВАІТ. В основі цієї методології лежить сімейно-орієнтований підхід, при якому сім'я розглядається як єдиний суб'єкт в процесі роботи з фахівцями медичної установи при розробці плану підготовки, реалізації і в оцінці якості медичної допомоги. Передбачається, що реалізація політики сімейно-орієнтованого підходу сприятливо позначиться не лише на стані дитини і сім'ї, але і на прогресі медичної служби, поліпшенні якості роботи, підвищенні поваги і довіри до системи охорони здоров'я в цілому.

Літературні джерела

1. Наказ МОЗ України від 15.06.2016 р. № 592 «Про затвердження порядку допуску відвідувачів до пацієнтів, які перебувають на стаціонарному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії».
2. НАКАЗ від 04.06.2020 № 1308 «Про удосконалення організації надання паліативної допомоги в Україні».
3. Davidson J.E., Powers K., Hedayat K.M., et al. Clinical practice guidelines for support of the family in the patient-centered intensive care unit: American College of Critical Care Medicine Task Force 2004-2005 // CritCareMed. 2007. № 35. P.605622.
4. Mc Alvin S.S., Carew-Lyons A. Family presence during resuscitation and invasive procedures in pediatric critical care: A systematic review // Am J CritCare. 2014. № 23. P.47784.

В.В.Чепурна, О.О.Багуніна

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ТАКТИКИ ДІТЕЙ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ У ВІДДІЛЕННЯХ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та екстреної медицини ФПО

Актуальність. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є провідною причиною смерті та інвалідності у дітей. За статистикою, отриманою в ДЗ "Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України" щорічно велика кількість дітей (у віковій групі 0-18 років) лікується з приводу ЧМТ (у 2017 році лікувалися 7545 дітей, відповідно в 2018 році - 7322, 2019 - 7321, 2020 – 5268) [3]. Щорічний рівень смертності від травматизму серед дітей до 18 років становить в середньому 30 на 10 000 чоловік. При цьому смертність в США становить в середньому 5 на 100 000. Найбільш поширені механізми отримання ЧМТ варіюються в залежності від віку. У маленьких дітей ЧМТ частіше спостерігається в результаті кататравми (падіння з ліжечка, дивана), синців під час ігор. Дитяча ЧМТ пов'язана з декількома характеристиками, які відрізняються від дорослих і пояснюються анатомічними і фізіологічними відмінностями [6,8], характером травм і труднощами в неврологічній оцінці у дітей. Шкіра голови сильно васкуляризована і є потенційною причиною летальної втрати крові. Навіть невелика втрата об'єму крові може призвести до геморагічного шоку у новонароджених і маленьких дітей. Клінічна діагностика, методики візуалізації (МРТ, КТ) і тактика лікування пацієнтів з ЧМТ [4,5] покращили якість догляду і в подальшому знизили відсоток неврологічного дефіциту [1,7]. Згідно сучасним рекомендаціям надання невідкладної медичної допомоги дітям з ЧМТ розроблено «Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition» 2019 р., на основі яких працює відділення анестезіології та інтенсивної терапії КП «ДОДКП ДОР» [1]. Основними напрямками в лікуванні є контроль гемодинаміки, внутрішньочерепного тиску, респіраторна підтримка та посиндромна терапія систем організму.

Висновок. Враховуючи частоту госпіталізацій дітей з ЧМТ (їх сполучення з травмами інших органів та систем) та актуальність проблем їх діагностики та лікування, анатомо-фізіологічні особливості дітей, особливо молодшого віку існує низка питань стосовно ведення таких пацієнтів. Після первинної оцінки стану необхідна швидка діагностика, мульти-модальний моніторинг і «титроване» лікування внутрішньо-черепної гіпертензії для мінімізації патофізіологічного ураження нервової системи у дітей з ЧМТ та їх подальшої інвалідації.

Літературні джерела

1. The Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury, Third Edition: Update of the Brain Trauma Foundation Guidelines// www.braintrauma.org. —2019. P.1-82.
2. Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Гостра черепно-мозкова травма // Статистичні дані. 2017-2020гг. <https://neuro.kiev.ua/uk/for-professionals-uk/statistics-uk/>
3. Shein S.L., Ferguson N.M., Kochanek P.M., et al. Effectiveness of pharmacological therapies for intracranial hypertension in children with severe traumatic brain injury—results from an automated data collection system time-synched to drug administration // *Pediatr Crit Care Med*. 2016. № 17. P.236–245.
4. Kochanek P.M., Jackson T.C., Ferguson N.M., et al. Emerging therapies in traumatic brain injury // *Semin Neurol*. 2015. № 35. P.83–100.
5. Bell M.J., Adelson P.D., Hutchison J.S., et al.; Multiple Medical Therapies for Pediatric Traumatic Brain Injury Workgroup: Differences in medical therapy goals for children with severe traumatic brain injury—an international study // *Pediatr Crit Care Med*. 2013. № 14. P.811–818.
6. Сучасні рекомендації щодо діагностики та лікування черепно-мозкової травми у дітей / Снісар В.І., Лацинський О.Р. // *Екстрена медицина*. —2014. —№ 5(60). С.125—133.
7. Horvat C.M., Kochanek P.M. Big data not yet big enough to determine the influence of intracranial pressure monitoring on outcome in children with severe traumatic brain injury // *JAMA Pediatr*. 2017;. №171. P.942–943.

В.В.Чесняк, Ю.О.Площенко

СЕПСИС. СЕПТИЧНИЙ ШОК. ПЕРСПЕКТИВИ ЗНИЖЕННЯ ЛЕТАЛЬНОСТІ

Дніпровський державний медичний університет.
Кафедра анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО

Актуальність теми: Резистентність бактерій- загроза людству! Експерти Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я підрахували, що в 2050 році від інфекцій викликаних резистентними штамами будуть померати 10 мільйонів чоловік, а від новоутворень 8,2 мільйона. Сепсис на сьогоднішній день лишається однією з найбільш актуальних проблем охорони здоров'я в світі. Згідно з даними офіційної статистики США щороку від сепсису помирають близько 200 тис. осіб. В Україні адекватна статистика та оцінка частоти виникнення сепсису, на жаль, відсутня.

Мета: можливі перспективи зниження летальності при сепсисі та його ускладнень

Завдання: стратегія раннього виявлення сепсису та його критичних станів, методологія лабораторних та мікробіологічних методів дослідження

Сепсис 3 2016 року, що нового?

Сепсис 1,2 = джерело інфекції + Синдром системної запальної відповіді (ССЗВ)

Сепсис 3= джерело інфекції + Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment (qSOFA) / Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA);

Проблема полягає в тому, що ССЗВ має низьку специфічність і високу чутливість -90% пацієнтів у відділення анестезіології інтенсивної терапії(ВАІТ) з різною патологією можуть мати ознаки ССЗВ. Також варто відзначити, що природа системного запалення і структура поліорганної недостатності (ПОН) на інфекцію і стерильне пошкодження принципово не відрізняються.

qSOFA містить в собі 3 клінічні симптоми: свідомість<13 балів; систолічний артеріальний тиск >100

мм.рт.ст; частоту дихання >20 разів/хв. В зв'язку з цим qSOFA є дуже простою у використанні, і доступна лікарям всіх спеціальностей. Шкалу qSOFA доцільно використовувати поза лікувальних установ, за межами відділення невідкладної допомоги, або за межами палат загального профілю лікарень, дорослі пацієнти з підозрою на інфекцію можуть бути швидко оцінені на предмет наявності у них сепсису по шкалою qSOFA

Варто звернути увагу, що qSOFA/SOFA – шкали-предиктори летального наслідку

Аналізуючи ситуацію по відношенню qSOFA/SOFA і ССЗВ, буде доречно не відмовлятися від ССЗВ, а доповнювати qSOFA/SOFA для якомога ринішого виявлення сепсису.

Прокальцитонін(ProCT) може використовуватися для управління антибактеріальним лікуванням, допомагаючи виділити пацієнтів з бактеріальними інфекціями, яким показана антибіотикотерапія, а також визначити її тривалість. Також варто звернути увагу не тільки на рівень ProCT, а й на його динаміку. Дослідження Schuets et al. *Critical Care* 2013, 17:R115, говорить про те, якщо на тлі антибіотикотерапії зниження рівня ProCT за останні 72 години становить менше ніж 50% від початкових значень- летальність 32%, а якщо згигнення рівня ProCT >75% від початкових значень за останні 72 год- летальність 8%

Є і позитивні новини, удосконалюються метод мікробіологічного дослідження, і час очікування результатів мікробіологічного дослідження разом з антибіотикограмою скорочуються до двох діб (M.R.Jacobs et al., 2017). Також великі надії на експрес-метод ПЦР-діагностики вірусних і бактеріологічних інфекцій, котра дозволяє зробити стартову терапію ціленаправленою

Ранній початок адекватної антибіотикотерапії підвищує виживаність пацієнтів з сепсисом Щогодина відстрочка призначення адекватної антибактеріальної терапії знижує виживання пацієнтів на 7,6% (Kumar A., 2006).

Коли необхідна консультація клінічного фармаколога?

1. Неефективність антибіотикотерапії першої лінії
2. Загрозливі для життя стани(сепсис, септичний шок)
3. Виявлення у пацієнтів полірезистентних мікроорганізмів
4. Необхідність продовження термінів терапії більш установлених для даної нозології
5. Розвиток тяжких небажаних реакцій на антибіотикотерапію

Дослідження DALI(defining antibiotic levels in intensive care unit patients) оцінка фармакокінетики/фармакодинаміки антимікробних препаратів (N=700, 70 ВАІТ) (J.A.Roberts et al., 2012).

Говорить про те, що дозування антибіотиків у хворих ВАІТ повинна відрізнятися від стандартних в силу проведення інфузійної терапії, наявності ПОН, збільшення об'єму розподілу і не може бути ідентичний рекомендованій, так як фармакокінетики/фармакодинаміки на початковому етапі вивчається у здорових добровольців. Оцінка концентрації антибіотиків в ВАІТ показала, що для досягнення ефекту дозу необхідно збільшувати на 74% від рекомендованої.

Аналізуючи дане дослідження, антибіотикотерапію у тяжких хворих в умовах ВАІТ, потрібно розпочинати з максимально дозволених в інструкції до препарату дозувань, особливо якщо мова йдеться про препарати генерики.

Висновки: Аналізуючи ситуацію з дефініціями Сепсис 1,2 і Сепсис 3, буде доречно не відмовлятися від ССЗВ, а доповнювати qSOFA/SOFA для якомога ринішого виявлення сепсису. Ефективність стартової терапії залежить від виявлення джерела інфекції і консультації з хірургом, призначення раціональної цільової антибіотикотерапії, а також консультація клінічного фармаколога. У зв'язку з вище вказаними тезами, важиваність пацієнтів залежить від взаємодії лікаря інтенсивної терапії, хірурга і клінічного фармаколога які приймають участь у лікуванні пацієнта з сепсисом або септичним шоком.

ГІГІЄНА ТА ЕКОЛОГІЯ

І.С.Власов, С.А.Щудро

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ ФАКТОРІВ ДОВКІЛЛЯ НА ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ПРОМИСЛОВОГО РЕГІОНУ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра гігієни, екології та охорони праці

Мета та завдання. Метою нашого дослідження було визначення особливостей впливу екологічних факторів на захворюваність дітей та підлітків промислового регіону.

Матеріали та методи. В якості матеріалів досліджень використовували щорічні збірники статистичних показників діяльності лікувально-профілактичних закладів України та Дніпропетровської області за період 2017-2019 рр. Показники захворюваності та поширюваності хвороб серед підліткового населення розраховувались на 10 тис. Проаналізовано результати дослідження 18,4 тис. проб атмосферного повітря, 2,1 тис. проб питної водопровідної води, 1,3 тис. проб ґрунту. Під час проведення досліджень використовували наступні методи: статистичний, системного аналізу, описового зіставлення.

Результати. Санітарно-гігієнічні дослідження вказали на значне забруднення довкілля внаслідок техногенного пресингу. Питома вага викидів шкідливих речовин в атмосферне повітря від підприємств металургії становить 63,1%, електроенергетики – 18,0%, вугільної галузі – 5,0%, хімічної та нафтохімічної промисловості – 0,33%, сільського господарства – 0,1%. Валові викиди в атмосферне повітря у 2004 р. склали 1,044 млн. т, тобто 17% від загальнодержавних. Найзначнішими забруднювачами атмосферного повітря є окис вуглецю – 135,9 кг/душу, сірчистий ангідрид – 42,4 кг/душу, тверді речовини – 37,8 кг/душу, оксиди азоту – 15,9 кг/душу. Порівняльний аналіз поширеності хвороб серед підліткового населення з середньоукраїнськими даними показав, що у екологічно-проблемному регіоні загальний рівень був вищим на 816,4 вип./10 тис. населення.

Висновки

1. В екологічно проблемному регіоні значно вище середньодержавного був рівень первинної захворюваності підлітків. Особливо це стосується хвороб сечостатевої системи, вуха та соскоподібного відростку, ока та його придаткового апарату, органів дихання і системи кровообігу.

2. Поширеність хвороб серед підліткового населення в екопроблемному регіоні вище середньодержавного рівня.

3. Специфічними рисами екопроблемного регіону є наявність групи з чотирьох класів хвороб (органів дихання, сечостатевої системи, шкіри та підшкірної клітковини, ока та його придаткового апарату).

В.В.Мар'єв, Ю.С.Крамарьова

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВПЛИВУ РАДОНУ-222 В ОБ'ЄКТАХ ДОВКІЛЛЯ НА СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ КІРОВОГРАДСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра гігієни, екології та охорони праці

Мета та завдання дослідження. Метою даного дослідження є оцінка нинішньої радіаційно-екологічної ситуації та стану здоров'я населення Кіровоградської області, проведення аналізу впливу несприятливих екологічних факторів техногенного та природного характеру на здоров'я населення регіону.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні відповідні їм завдання:

1. Визначити основні джерела радіонуклідів природного і техногенно-підсиленого походження, які формують радіоекологічний стан на території Кіровоградської області.

2. Виконати порівняльний аналіз показників смертності населення окремих районів області в залежності від рівнів радіаційного забруднення навколишнього середовища.

Результати. Основний внесок у сумарну ефективну дозу опромінення населення від техногенно-посилених джерел природного походження вносить внутрішнє опромінення дочірніми продуктами розпаду радону-222. Підвищені рівні ЕРОА радону свідчать про неблагополучний радіоекологічний стан у м. Кропивницький та Кіровоградській області по радоновому фактору.

Від гамма-випромінювання населення отримує меншу річну дозу ніж від радону й продуктів його розпаду. Розроблення заходів по захисту від зовнішнього гамма-випромінювання не потрібно.

Дозове навантаження від техногенних джерел (Інгульська та Смолінська та Новокостянтинівська шахти, хвостохвище «Балка Щербаківська»), які знаходяться на території Кіровоградської області, значно менше ніж від природних.

Для Кіровоградської області притаманний високий рівень смертності населення (15,2 випадків на 1000 населення). Рівень смертності населення виявляє тенденцію до зростання, особливо в молодших вікових групах працездатного віку 20-40 років. Хвороби системи кровообігу є провідною причиною смертності населення області, проте друге місце займає смертність від злоякісних новоутворень. Встановлена кореляційна залежність (+0,28) здоров'я населення від екологічних параметрів області свідчить про наявність інших, не вивчених на даному етапі чинників, що сприяють формуванню високих показників захворюваності та смертності населення.

О.О.Полякова, Е.М.Білецька

ГЕОГЕЛІОФІЗИЧНІ ЧИННИКИ ЯК ФАКТОРИ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НАСЕЛЕННЯ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра гігієни, екології та охорони праці

Актуальність: незважаючи на значні успіхи в діагностиці та лікуванні серцево-судинних захворювань (ССЗ), вони залишаються найчастішою причиною смертності населення. Дослідженнями встановлено, що особливості та динаміка змін навколишнього сучасного середовища і способу життя людини потенціюють ризик розвитку серцево-судинних захворювань, їх прогресування та тяжкості.

Мета: аналіз наукових даних щодо впливу геогеологічних чинників на розвиток серцево-судинної патології.

Деякі дослідники припускають, що інтенсивність сонячної радіації на ранніх термінах затримує розвиток ССЗ на 0,6-2,1 року, а тривалість перебування на свіжому повітрі (імовірно призводить до більшої експозиції сонячного світла) зворотно пов'язана із смертністю від ССЗ [Lindqvist PG, Epstein E, 2016], слід підкреслити, що через дефіцит інсоляції ступінь збільшення смертності від ССЗ був подібним до куріння.

Науковцями встановлено, що вплив сонячного світла посилює ризик ССЗ з багатьох причин, але найбільш доведеною є гіпотеза зв'язку з вітаміном D, який, як відомо, синтезується в організмі лише у присутності сонячного випромінювання. Однак ефективність цього фотосинтетичного процесу залежить від кількості фотонів, що проникають в ендотелій, що, в свою чергу, залежить від ступеня пігментації

шкіри людини [Cheng S, Massaro JM, 2010]. Тому особам з темнішою шкірою в порівнянні зі світлішою потрібно довше перебувати під сонячним опроміненням, щоб синтезувалась така ж кількість вітаміну D [Ростанд СГ., 1997].

Дослідниками доведено, що сезонні та широтні зміни рівня вітаміну D в організмі були пов'язані з географічними та сезонними варіаціями артеріального тиску у місцевого населення. Вони підтвердили той факт, що із збільшенням відстані від екватора у населення спостерігається поступове підвищення артеріального тиску, яке корелює із зменшенням інтенсивності ультрафіолетового випромінювання. Однак це гіпотеза причинно-наслідкового зв'язку між артеріальним тиском і сонячним випромінюванням, є цікавою, але потрібні подальші дослідження [Хейворд Дж. М., Холмс В., 1976].

Існують результати наукових спостережень, які встановили, що у людини артеріальний тиск взимку зростає, коли рівень ультрафіолетового випромінювання знижений, а влітку тиск навпаки знижується, у зв'язку з інтенсивністю сонячного випромінювання.

Природне (сонячне) і штучне ультрафіолетове випромінювання використовується в профілактичних дозах за відповідними схемами для попередження розвитку ССЗ [В.Г.Бардов, О.П.Яворський 2005].

У таких хворих після профілактичного курсу зменшується частота і важкість гіпертонічних криз, краще більшість показників функціонального стану серцево-судинної системи [С.Т.Омельчук, Є.М.Анісімов 2008]. Для первинної і вторинної геліопротекції організуються аеросолярії і лікувальні пляжі, термін інсоляції визначається за допомогою спеціальних таблиць, складених з урахуванням сонячного клімату місцевості [Ю.В. Вороненко, І.І. Швайко, 2005].

Багато авторів [Агаджанян Н.А., 2001, Пресман, А.С., 1974] у своїх роботах приводили результати аналізу зв'язку між частотою кардіологічних захворювань і геліогеофізичними факторами. Увага приділялася таким захворюванням, як інфаркт міокарда, гіпертонічний криз, атеросклероз, ішемічна хвороба серця. Важливим є виявлена частота патології серцево-судинної системи при порівнянні з числом Вольфа, як показника сонячної активності. Для цього досліджений зв'язок між сонячною активністю і патологічними проявами серцево-судинної системи. Було проведено статистичний аналіз середньодобових викликів швидкої медичної допомоги по основним ССЗ, для оцінки сонячної активності використано відносне число сонячних плям (число Вольфа). З вірогідністю безпомилкового прогнозу ($p < 0,001$) автори стверджують, що зі збільшенням сонячної активності по числу Вольфа, зменшується частота викликів швидкої допомоги з приводу серцево-судинних захворювань ($r = -0,27$).

На підставі статистичного аналізу по окремих нозологічним захворюванням серцево-судинної системи встановлено, що між гіпертонічною хворобою, інфарктом міокарда, ішемічною хворобою серця, атеросклерозом в періоди збільшення сонячних плям спостерігається середній зворотній зв'язок: $-0,18$; $-0,16$; $-0,13$; $p < 0,001$ [Будяшова С.Ю., 1990].

Наявність такої закономірності між кількістю сонячних плям і патологічними проявами серцево-судинної системи пов'язана з адаптацією серцево-судинної системи людей до геліогеофізичних особливостей навколишнього середовища [Бреус, Т.К., 2003].

Фахівці вважають, що висота над рівнем моря є додатковим чинником довкілля, який має важливе значення для здоров'я, доведено, що населення, яке постійно мешкає в районах значних висот, має нижчий ризик виникнення ССЗ і смертності від них [Кабрера де Леон А, Гонсалес Д.А., 2004].

Деякими дослідниками встановлено, що особи, які мешкають на великій висоті (від 1000 до 5500 м), мають нижчий загальний рівень холестерину та/або холестерину ЛПНЩ і вищий рівень ЛПВЩ, та низький рівень лептину в сироватці крові [Weissmann N., Aldashev A., 2015].

Важливим є те, що життя на значній висоті над рівнем моря може бути фактором попередження патології серцево-судинної системи, що підтверджується також даними експерименту, які свідчать про те, що накопичення холестерину зменшується у кроликів, народжених та вирощених на значній висоті.

Встановлено, що навіть короточасне перебування на значній висоті може призвести до сприятливих змін рівня ліпідів крові та резистентності до інсуліну і стимулюють ліполіз тригліцеридів плазми крові. При цьому у населення виявили зниження кількості випадків ішемічної хвороби серця та інфарктів міокарда.

Оскільки протягом еволюції змінився спосіб життя сучасної людини, її проживання в штучному середовищі мінімізує контакти з природними факторами. Так, в ході аналізу стану здоров'я населення Англії виявлено, що рівень смертності від ССЗ, яке мешкає в неозелених зонах виявився вдвічі меншим, ніж у більш озелених районах [Maas J, Verheij RA, 2006].

Також було встановлено, що частота госпіталізації з приводу ССЗ була на 37% нижчою серед дорослих, які мешкали в районах із дуже мінливим озелененням в м. Перті (Австралія) [Мітчелл Р., Попхам Ф, 2008].

Аналогічні результати отримали дослідники під час довготривалого спостереження 575 000 дорослих протягом 4 років в м. Онтаріо (Канада), а саме: більш високий рівень озеленення міста чітко корелював із нижчим ризиком ССЗ та смертності від інсульту [Перейра Г., Фостер С., 2012].

Розрахунками вчених доведено, що втрата дерев в урбанізованих містах збільшує як рівень частоти ССЗ, так і смертність від хвороб органів дихання [Джерретт М., Су Дж.Г., 2012], що пов'язано із 16,7 на 100 000 дорослих додаткової смертності на рік, і є причиною 5 080 додаткових смертей.

Слід звернути увагу, що за даними [Джеймс П., Харт Дже, 2016] техногенне забруднення повітря приземного шару атмосфери пилом, особливо дрібнодисперсним, збільшує захворюваність населення на атеросклероз і тромбоз та знижує резистентність до інсуліну. Таким чином, слід вважати, що вплив озеленення житлових зон сучасних міст зменшує ризик виникнення ССЗ, полегшує перебіг хвороби і знижує рівень смертності.

Висновок: Отже, аналіз сучасної наукової літератури дозволяє стверджувати, що такі фактори довкілля, як інтенсивність сонячного випромінювання, висота над рівнем моря і ступінь озеленення в сучасних містах детермінують розвиток ССЗ.

ІНФЕКЦІЙНІ, ШКІРНІ ТА ВЕНЕРИЧНІ ХВОРОБИ

С.С.Крохмалюк, О.М.Якуніна

СИНДРОМ ГІЕНА-БАРРЕ, ЯК РАННЄ УСКЛАДНЕННЯ НОВОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ SARS-CoV-2 (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра інфекційних хвороб

Новий штам коронавірусу SARS CoV-2 здатний вражати будь-який орган та систему організму. Патогенез цих уражень обумовлений, як прямим ушкодженням клітин організму вірусом, так і розвитком імунопатологічних реакцій, що можуть призвести до демієлінізуючих захворювань нервової системи, зокрема Синдрому Гієна — Барре, який являє потенційну загрозу життю пацієнта.

Мета роботи: покращити менеджмент пацієнтів з новою коронавірусною хворобою шляхом вивчення клінічного випадку розвитку *Синдрому Гієна-Барре* внаслідок зараження вірусом SARS CoV-2.

Матеріали і методи. Наведений клінічний випадок розвитку синдрому Гієна-Барре, пов'язаного з коронавірусною хворобою у чоловіка 71 року, який з 26.01. по 05.02. 2021 року знаходився на лікуванні у Дніпропетровській міській лікарні № 21 ім. проф. Є. Г. Попкової (інфекційній).

Результати. Хворий Л., 71 рік, українець, пенсіонер, мешканець м. Дніпра потрапив до лікарні на сьому добу захворювання зі скаргами на непродуктивний кашель, слабкість, лихоманку в межах 37,5 – 38,7 °C, задуху при фізичному навантаженні. Клінічний діагноз був підтверджений наявністю в секреті з носоглотки РНК нового штаму вірусу SARS CoV-2 методом ПЛР. З епіанамнезу: жінка пацієнта хворіє коронавірусною інфекцією. Анамнез життя: у 2015 році встановлений кардіостимулятор. Клінічно захворювання перебігало по респіраторному типу – за даними цифрової рентгенограми визначена наявність інтерстиціальної пневмонії. Киснева підтримка не призначалась: сатурація кисню (SpO2) – 95-97%. Маркери системної запальної відповіді були відсутні. Лікування включало: профілактику тромботичних ускладнень («активізація», перебування в проуни позиції під час тривалого сну, носіння високих компресійних панчохів, рівароксабан 15 мг / добу); протизапальну імуносупресивну терапію – дексаметазон 32 мг/добу в/в; ад'ювантну системну антибактеріальну терапію: цефалоспорины 3 генерації. На тлі лікування стан поступово покращився, ПЛР дослідження на 14 день: РНК SARS CoV-2 не виявлено, у зв'язку із задовільним станом пацієнта, було заплановано виписку під нагляд сімейного лікаря, але на 16 добу перебування в стаціонарі (23 - 24 добу захворювання) вранці, при спробі встати з ліжка, пацієнт неочікувано втратив рівновагу та впав унаслідок різкої слабкості у ногах. При огляді: свідомість за шкалою ком Глазго 15 балів, рівень SpO2 - 96%, частота дихання 18 /хв., АТ 135/90 мм. рт. ст. При неврологічному обстеженні – значний «неврологічний дефіцит» у вигляді м'язової гіпотонії нижніх та верхніх кінцівок при збереженні чутливості, м'язові рефлекси зменшені. Діагностовано полінейропатію (синдром Гієна-Барре), тетрапарез, важкий перебіг. Призначено лікування: гомологічний імуноглобулін людини із розрахунку 1 г/кг на добу в/в, курсом 5 днів. Для подальшого лікування хворий у той же день був переведений до неврологічного відділення, де продовжено введення імуноглобуліну та призначений метилпреднізолон в режимі пульс-терапії. На час подання тез (31 доба захворювання) стан хворого залишається важким за рахунок відсутності динаміки відновлення неврологічних функцій.

Висновки:

1 Нова коронавірусна інфекція, викликана вірусом SARS CoV-2, може бути причиною розвитку демієлінізуючих захворювань периферичної нервової системи, зокрема, синдрому

Гієна-Барре та слід очікувати з часом збільшення кількості цих захворювань.

2 Перебіг синдрому Гієна-Барре, який розвинувся після інфікування новим штамом вірусу SARS CoV-2, у даному випадку має тяжкий перебіг та сумнівний прогноз.

3 Потрібний пошук клінічних предикторів, які б дозволили спрогнозувати виникнення неврологічних ускладнень у пацієнтів з коронавірусною хворобою.

Ю.О.Кухарчук, В.В.Маврутенков

ВПЛИВ ВАКЦИНАЦІЇ ВІД ГРИПУ НА ЗАГАЛЬНУ ІНФЕКЦІЙНУ ЗАХВОРЮВАНІСТЬ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра інфекційних хвороб

Актуальність. Щеплення проти грипу не захистить від інших інфекцій і у тому числі від, корона вірусу SARS-CoV-2, але коінфекція з іншими інфекційними патогенами може призвести до тяжких ускладнень і потребуватиме тривалого та додаткового лікування. Нажаль, серед медичної спільноти існує думка, що щеплення від грипу не доцільно і небезпечно внаслідок «перенавантаження» імунної системи.

Мета: дослідження сформувати позитивне ставлення до вакцинації від грипу шляхом визначення рівня інфекційної захворюваності серед медичних працівників, які отримали щеплення від грипу.

Матеріали і методи. Дослідження проведено за методом ретроспективного аналізу серед медичного персоналу (n- 23) терапевтичного відділення № 2 МКЛ №9 м. Дніпра. Був проведений порівняльний аналіз загальної інфекційної захворюваності серед осіб (n-16), які отримали щеплення від грипу (I група спостереження) з колегами n-17 (II група - співставлення), які з різних причин не отримали щеплення.

Результати досліджень. За підсумками аналізу було визначено, що рівень охопленості щепленням від грипу склав майже 50%. Слід відмітити, що серед осіб, що відмовились від щеплення від грипу були виключно середній та молодший медперсонал.

Загальна інфекційна захворюваність за даними порівняльного аналізу

Показники	I група (n- 16)	II група (n- 17)	Примітки
Лікарі	4	0	
Середній медперсонал	7	8	
Молодший медперсонал	5	9	
Перший раз вакцинується	4	-	
Неодноразово вакцинується	12	-	
Кількість епізодів гострих захворювань	2	5	
Загострення хронічних захворювань*	1	2	Хронічний бронхіт.
Захворювання на SARS-CoV-2:			
- Безсимптомний	6	3	
- Легкий	9	12	
- Перебував у стаціонарі	1	2	
- Перебував у реанімації	0	0	
Будете наступного разу вакцинуватися від грипу			
- Так	14	2	
- Ні	2	10	
Вакцинувалися від коронавірусу			
- Так	6	3	
- Ні	10	14	

Надзвичайно неприємним фактом був низький показник охоплення щепленням від SARS-CoV-2 в обох групах внаслідок того, що більшість персоналу вже встигло інфікуватися цим збудником. Як бачимо за даними таблиці вакцинація від грипу посприяла зниженню загальної інфекційної захворюваності. Найбільш цікавим було те, що в І групі субклінічний перебіг SARS-CoV-2 був вдвічі вищий, чим в групі співставлення! Але на жаль, незважаючи на цей аргумент, половина середнього та молодшого персоналу як і раніше не мають бажання щеплюватися від грипу.

Висновки

1. Вакцинація від грипу зменшує рівень загальної інфекційної захворюваності і зменшує «індекс важкості» SARS-CoV-2;
2. Одним з бар'єрів позитивного ставлення до щеплення є антивакцинальні настрої серед медичного персоналу.

Д.Н.Літовченко, К.Ю.Литвин

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГРУПИ ПАЦІЄНТІВ З КОМОРБІДНІСТЮ ВІЛ – COVID-19

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра інфекційних хвороб

Паралельно з проблемними питаннями пандемії COVID-19 тема ВІЛ-інфекції / СНІДу залишається дуже актуальною у світовій медицині. На сьогодні мало що відомо про патогенез взаємодії між вірусами імунodefіциту людини типу 1 (ВІЛ-1) і SARS-CoV-2. Накопичувальні дані свідчать про те, що у пацієнтів з COVID-19 важкий перебіг захворювання в значній мірі пов'язаний з дисрегуляцією в системі цитокінів, яка може бути наслідком порушення ініціації Т-клітинної імунної відповіді (De Biasi S. et al., 2020). З огляду на те, що дисбаланс в імунній системі може впливати на перебіг і прогноз коронавірусної хвороби у пацієнтів з ВІЛ, аналіз клінічних випадків коінфекції може істотно допомогти в розумінні цього питання і сприяти подальшій індивідуалізації терапевтичного управління коронавірусною хворобою у людей, що живуть з ВІЛ (ЛЖВ).

Мета роботи: визначити основні клініко-лабораторні характеристики випадків коморбідності ВІЛ - COVID 19 задля подальшого удосконалення тактики ведення пацієнтів з означеною патологією.

Матеріали і методи: проведено аналіз 12 клінічних випадків коронавірусної хвороби у дорослих ВІЛ-інфікованих осіб з підтвердженим COVID-19, госпіталізованих в опорні стаціонари м. Дніпро.

Результати. Середній вік у групі спостереження склав - $48,8 \pm 3,4$ роки. Медіана (Ме) тривалості спостереження від моменту виявлення ВІЛ до захворювання COVID-19 - 5,8 (0 - 17,5) років. У 9 хворих діагностовано 4 клінічна стадія ВІЛ-інфекції, з них у 7 пацієнтів в анамнезі мав місце туберкульоз легенів, у 3 - пневмоцистна пневмонія. 5 хворих мали початковий рівень CD4 (nadir) нижче 100 кл / мкл, а Ме CD4 nadir в групі спостереження склала 132 (13 - 466) клітин / мкл. Початковий рівень вірусного навантаження (ВН) ВІЛ в цей період склав 210754,0 (16365 - 619165) РНК копій / мл. 11 хворих отримували антиретровірусну терапію (АРТ). Схеми включали: ABC і DTG (n = 4), 3ТС (n = 2), FTC (n = 2), TDF (n = 2), EFV (n=2), TLD (n=2), AZT (n=1). Середня тривалість АРТ склала 3 (0 -12) роки. На тлі терапії ВН ВІЛ знизилося до < 40 РНК копій/ мл (Ме в групі склала 40 (40,0 -16365,0) копій / мл), зросли показники CD4 (Ме в період маніфестації COVID-19 - 408,0 (39,0 - 408,0) клітин / мкл), однак, тільки 2 з 12 хворих мали кількість CD4>500, Середні показники основних клітинних компонентів крові в період COVID-19 не виходили за межі референсних значень. Ме ШОЕ склала 26,5 (4,0 - 55,0) мм / год; СРБ - 48,0 (12,0 - 96,0) мг/л.

В клінічній картині переважали: міастенія (n=9); утруднене дихання (n=9); сухий кашель (n=9); підвищення температури тіла вище 38,0° С (n=7); також відзначалися скарги

на: головний біль (n=6); пітливість (n=6); аносмія (n=3); запаморочення (n=3); субфебрилітет (n=4); нежить (n=2); діарея (n=2); порушення серцевого ритму (n=2). У 2-х пацієнтів відзначалася поліморфний висип. Всі пацієнти отримували комплексне лікування COVID-19, 11 – знаходилися на кисневій дотації. Ме SpO2 в період детекції SARS-COV-2 склала 88,0 (72,0 -83,0) %. У 3-х хворих відзначався вкрай тяжкий перебіг хвороби з летальним результатом, чому сприяла тяжка соматична коморбідність (цукровий діабет, гіпертонічна хвороба, тимома середостіння). Абсолютні показники CD4 в період маніфестації COVID-19 в цій групі істотно відрізнялися: 17, 187, 408 клітин / мкл.

У 9 з 12 хворих на тлі лікування стан значно покращився, продовжують отримувати АРТ і протитуберкульозне лікування.

Висновки.

Госпіталізовані з приводу COVID-19 ЛЖВ мають клінічні характеристики, які описуються також і у пацієнтів без ВІЛ.

У більшості хворих на момент розвитку коронавірусної інфекції відзначено повне пригнічення реплікації ВІЛ за рахунок прийому АРТ, що могло вплинути на сприятливий результат хвороби.

Взаємозв'язок між станом клітинного імунітету і тяжкістю COVID-19 у ЛЖВ вимагає подальшого вивчення.

Л.А.Погребняк, М.С.Чих

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ И ПРЕИМУЩЕСТВА ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА ПО СРАВНЕНИЮ С ДРУГИМИ МЕТОДАМИ СЕРОДИАГНОСТИКИ СИФИЛИСА

Днепропетровский государственный медицинский университет
кафедра кожных и венерических болезней

Актуальность. Иммуноферментный анализ уже давно и успешно используется в медицинской практике и остается непревзойденным лидером среди методов, применяемых для скрининговых исследований. Использование высококачественных иммуноферментных тест-систем для выявления специфических антирепонеменных антител способно поднять диагностику сифилиса на качественно новую ступень, что очень актуально в сложившихся условиях роста числа скрытых форм сифилиса и поздних его форм, в том числе сердечно-сосудистой и других систем и органов.

Цель. Показать преимущество: диагностическую ценность и перспективу внедрения в клиническую практику наиболее чувствительного серологического теста для диагностики сифилиса на основании научных данных и результатов собственных исследований.

Материалы и методы. Для решения поставленной задачи предусмотрено использовать: анализ современной медицинской литературы по данной теме, анализ статистических данных заболеваемости сифилисом, изучение историй болезней пациентов с первичным, вторичным и ранним скрытым сифилисом. Была отобрана группа больных с вышеуказанными диагнозами, которым были проведены следующие исследования:

- микрореакция преципитации с кардиолипиновым антигеном (МР)
- реакция связывания компонента с трепонемным и кардиолипиновым антигенами (РСК)
- реакция иммунофлюоресценции (РИФ) в модификации «РИФ с абсорбцией»
- иммуноферментный анализ (ИФА) с применением тест-системы «Сифилис – ИФА» ХЕМА с использованием комплекса рекомбинантных антигенов – синтетических аналогов липопротеинов возбудителя сифилиса бледной трепонемы

Общеизвестно, что РИФ считается наиболее чувствительным и специфическим из применяемых в отечественной

медицине методов серодиагностики сифилиса, поэтому результаты анализа, полученные другими методами, включая и ИФА, сравнивались с результатами РИФ. Современные данные свидетельствуют, что наиболее приближенным к РИФ по диагностическим качествам является ИФА (совпадение результатов анализа – 95%), в то время как МР и РСК существенно уступают (81% и 85% совпадения, соответственно).

Результаты собственных исследований представлены в таблице 1.

Чувствительность ИФА и классических серологических тестов при различных формах сифилиса (в процентах от числа обследованных образцов)

Форма заболевания тест	Первичный сифилис (93 образца)	Вторичный сифилис (64 образца)	Латентный сифилис (18 образцов)
МР	83%	91%	94%
РСК	91%	95%	94%
ИФА	99%	100%	100%

На основании указанных результатов, когда достоверно был диагностирован сифилис в той или иной форме (по клиническим данным с серологическим подтверждением

в РИФ), было проведено сравнение чувствительности использованных серологических тестов при различных формах сифилиса.

Заключение. ИФА – тест-система продемонстрировала 100% чувствительность при вторичной и латентной формах заболевания. Ее чувствительность при первичном сифилисе составила 99%. Чувствительность МР и РСК существенно ниже, особенно при первичном сифилисе (83% и 91% соответственно).

Учитывая мировую и отечественную практику, основываясь на результаты собственных исследований, рекомендуется более широкое использование ИФА также и в диагностических целях. В этом случае этот метод может быть использован как специфический подтверждающий тест наравне с РИФ, а рекомбинантные ИФА – тест-системы могут быть особенно ценны для распознавания ложноположительных результатов, получаемых в тестах, использующих нативный трепонемный антиген. Рекомендуется в перспективе замена общепринятого КСР на сифилис комплексом ИФА с МР преципитации с кардиолипновым антигеном.

БІОХІМІЯ ТА МЕДИЧНА БІОХІМІЯ

О.С.Бондаренко, Н.М.Черноусова
**COVID-19 ЙОГО ОСОБЛИВОСТІ ТА ВПЛИВ НА
ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ**

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра біохімії та медичної хімії

Метою даної роботи є проведення огляду літератури на предмет визначення особливостей шляху інфікування клітини вірусом SARS-CoV-2 та дії імунної системи людини у відповідь на патоген.

Для досягнення поставленої мети вирішували наступні **завдання**: проведено аналіз наукових джерел щодо структури вірусу SARS-CoV-2, механізму його потрапляння до клітини-мішені та імунної відповіді організму на збудник захворювання.

Метод дослідження: аналітичний. Матеріал дослідження: інформація з інтернет джерел.

SARS-CoV-2 – вірус, що викликає захворювання COVID-19. Нуклеокапсид вірусу сферичної форми і має розмір 60 нм, до складу його оболонки входять 4 протеїни: глікопротеїн «шипи» S, нуклеокапсидний протеїн N, мембранний протеїн M і протеїн суперкапсиду E. Геном вірусу кодується 16 неструктурними та 9 додатковими протеїнами. Кожен з неструктурних протеїнів відіграє специфічну роль у реплікації SARS-CoV-2 і у формуванні реплікативно-транскрипційного комплексу (RTC), для синтезу субгеномних РНК. Усередині нуклеокапсиду є ланцюг РНК, що містить генетичну інформацію вірусу. На поверхні віріону містяться шипоподібні відростки — пепломери, які нагадують сонячну корону. Протеїн шипоподібних відростків, або протеїн S, відповідає за взаємодію з рецептором на поверхні клітини-господаря та за входження вірусу в клітину-мішень. Вуглеводні компоненти глікопротеїну S відіграють важливу роль у захисті вірусу від імунної системи господаря [1-5].

S-білок складається з трьох доменів: ектодомена, домену мембранного якоря і короткого внутрішньоклітинного хвоста. Ектодомен складається з рецептор-зв'язувальної субодиниці S1 і мембраннозв'язаної субодиниці S2. Субодиниця S1 містить два незалежних домена: N-кінцевий домен (NTD) і C-кінцевий домен (CTD). Домен CTD являє собою рецептор-зв'язувальний домен (RBD), який розпізнає в якості свого рецептора протеїн ACE2, запускає ендоцитоз віріона SARS-CoV-2 і піддає його дії ендосомних протеаз [3]. ACE2 – це трансмембранний білок I типу (розташований у X-хромосомі), що має позаклітинну N-кінцеву ділянку, на якій знаходиться карбоксипептидазний сайт, а також внутрішньоклітинний C-кінцевий цитоплазматичний хвіст. Також виділяють дві форми білка ACE2: клітинну (зв'язану з мембраною) і циркулюючу (розчинну). Клітинна форма – це повноцінний білок, що синтезується в великих кількостях пневмоцитами або ентероцитами тонкої кишки. Циркулююча форма виникає після розщеплення клітинної форми ACE2 металопротеїназою ADAM17, відщеплюючи невеликий C-кінцевий фрагмент, після чого вона потрапляє в міжклітинний простір. ACE2 є компонентом ренін-ангіотензинової системи, завдання якої – підтримка гомеостазу, серцево-судинної системи, функціонування різних органів, регуляція систолічного тиску, осмотичного і електролітного балансу. ACE2 в великих кількостях експресується в альвеолярних епітеліальних клітинах I і II типів, ендотеліальних клітинах судин, гладком'язових клітинах легеневої тканини [2].

Також є дані про взаємодію протеїну S з CD26 — мембранним ферментом дипептидилпептидазою-4, яка важлива в імунорегуляції. Крім того, доведено можливість проникнення вірусу SARS-CoV-2 в клітину через рецептор CD147 (або багигін) — індуктор матричних металопротеїназ, що належить

до суперродини імуноглобулінів. Нещодавно відкритий клітинний рецептор, який значно підсилює інфекційність SARS-CoV-2 і, можливо, пояснює його тропізм. Це — нейропідліні-1 (NRP1), відіграє важливу роль в ангіогенезі, у васкуляризації, розвитку та метастазуванні злоякісних пухлин тощо [1]. Група дослідників також довела, що протеїн S1 може зв'язуватися з NRP1 через механізм CendR, що підсилює інфікування клітинної культури. Таким чином, NRP1 може бути терапевтичною мішенню для COVID-19.

При інфікуванні SARS-CoV-2, протеаза TMPRSS2 активує протеїн S шляхом розриву кількох пептидних зв'язків між S1 та S2 доменами протеїну S. Після цього процесу S2 домен вірусу зливається з плазматичною мембраною клітини-мішені. При цьому формується канал, через який протеїни N та вірусна РНК потрапляють у цитоплазму клітини-мішені, де РНК транскрибується та сприяє утворенню комплексів для реплікації і транскрипції вірусу, а протеїни N зв'язуються з РНК для збереження її стабільності. Далі синтезовані віруси залишають клітину господаря, яка гине чи від виснаження чи під дією імунної системи, а нові віруси заражають нові клітини або виділяються назовні з повітрям при диханні (якщо це клітини епітелію легень) [1].

Імунна система відповідає на контакт з SARS-CoV-2 своїм природженим і набутим імунітетом. На етапі проникнення вірусу в клітину відбувається презентація вірусного антигену антигенпрезентуючими клітинами і розпізнавання вірусу рецепторами вродженого імунітету. Патоген-асоційовані молекулярні патерни (PAMP) розпізнаються ендосомалями РНК-рецепторами, Toll-подібними рецепторами (TLR3 і TLR7), а також цитоплазматичними рецепторами родини RIG-I і цитоплазматичною хеліказою MDA-5. Активація рецепторів повинна вести до каскадної реакції через фактор транскрипції NF-κB і IRF3 з подальшою експресією прозапальних цитокінів. Крім PAMP велику роль відіграють і асоційовані з пошкодженням молекулярні патерни (DAMP), які реагують на фрагменти пошкоджених клітин. Вони утворюються внаслідок вираженого піроптоза, характерного для COVID-19. Реплікація вірусу, що відбувається всередині клітинних органел, запобігає розпізнаванню вірусу цитоплазматичними рецепторами, також відбувається «лаг-період» (початкова фаза зростання вірусів), що веде до активації IFN-касаду проти патогена в занадто пізній період, а пізніше підвищення рівня IFN I типу здатне потенціювати розвиток «цитокінового шторму». Він характеризується надмірною продукцією прозапальних цитокінів, таких як TNF-α, IL-6, IL-1β [3].

У боротьби з вірусом особливе значення належить цитотоксичним лімфоцитам, що забезпечують специфічне знешкодження патогену, при цьому створюючи клітинний імунітет, близько 80% цих клітин сконцентровано в легенях. Протягом В-лімфоцитів свідчить вироблення специфічних антитіл. Нині виявлено понад 30 видів моноклональних антитіл до різних видів білків вірусу. Ідентифіковано дуже потужне антитіло, яке, власне, працює з рецептором ангіотензинперетворюючого ферменту; це моноклональне антитіло-336, яке, в перспективі, може складати серйозну терапевтичну допомогу, оскільки, блокуючи рецептор ангіотензинперетворюючого ферменту, вірус не зможе входити в клітини-мішені.

Через надпотужно активовану імунну систему, шляхом хелперної мобілізації, особливо хелперів 17 типу, збільшується продукція IL-6. Через агресивність імунної системи пневмонія набуває не тільки вірусно-бактеріальний характер, а й аутоімунний [4].

Підсумок. Отже, під час огляду літератури ознайомились зі структурою та механізмом входження SARS-CoV-2 в організм людини та реагування імунної системи на коронавірусну інфекцію як специфічним, так і неспецифічним шляхом, але ці питання потребують детального вивчення та у

майбутньому зможуть допомогти у подоланні пандемії COVID-19 та профілактиці захворювання на COVID-19.

Літературні джерела

1. Комісаренко С. В. Полювання вчених на коронавірус SARS-CoV-2, що викликає COVID-19: наукові стратегії подолання пандемії // ISSN 1027-3239. Вісн. НАН України, 2020, № 8.
2. Шатунова П. О., Быков А. С., Свитич О. А., Зверев В. В. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.
3. Абатуров А.Е., Агафонова Е.А., Кривуша Е.Л., Никулина А.А. ГУ Патогенез COVID-19 // УДК 616.98:578.834-02-036-092.
4. Чоп'як В. Пандемія COVID-2019: імунологічні аспекти // Праці НТШ Медичні науки 2020, Том 59, № 1 ISSN 2708-8634.
5. В.П. Ширококов, В.А. Понятовський Коронавірусні інфекції у людини // УДК 616.998.7:578.834.1.

Makurumidze Tanyaradzwa, O.Ye.Abraimova

GLUTAMINE METABOLISM IN CANCER DEVELOPMENT

Dnipro State Medical University,
Department of Biochemistry and Medicinal Chemistry

Research in the metabolic behaviors of cancer has broadened the understanding of the disease beyond the science of cancer just being a genetic lesion. The diverse metabolic adaptations in cancer are a hallmark in tumorigenesis and among those is increased glutaminolysis. Studies dating back to the discovery of the Warburg effect substantially proofed that rapidly proliferating cells depend on their cellular respiration in order to sustain growth. Recent studies show that glutamine in cancer metabolism is essential for maintaining proliferation and redox homeostasis. In addition, glutamine is required as an anaplerotic source in Myc-expressing cancer cells, signaling molecule, proteogenic building block and donor of carbon and nitrogen. During malignancy, some of the cells become addicted to this amino acid. The alterations observed in regards to the utilization of metabolic substrates are consistent regardless of the driving oncogenes in the disease state. Highly proliferative cells use glutamine as an energy source and an obligatory donor for purines and pyrimidine biosynthesis. Such an elevated demand for glutamine is met by the upregulation of amino acid transporters that allow for glutamine influx. Glutamine molecules can also drive uptake of essential amino acids, activate mTOR signaling pathway and maintain redox homeostasis.

This is a literature review that uses secondary qualitative analysis with focus on the fate of glutamine within cancer cells and therapeutic implications on glutamine metabolism. The limitation to this method is that there is no control over the generation of data.

Cancers like other tissue types obtain glutamine from circulation via solute carrier (SLC) membrane proteins, SLC1A5 and SLC7A5. The regulation of glutamine uptake is achieved through c-myc which induces the transcription of transporters enzymes followed by conversion to glutamate, which is then directed by various pathways. Many cancers including non-small cell lung cancer (NSCLC), breast cancer, and brain tumor cells have a high dependency on glutamine for their growth and survival and exhibit upregulated SLC1A5 expression. Then, glutamate is deaminated to α -ketoglutarate by the enzyme GLUD1/glutamate dehydrogenase (GDH) or by several aminotransferases to produce other non-essential amino acids. The α -ketoglutarate enters the citric acid cycle to replenish the mitochondrial citrate levels. Citrate in tumors is rapidly moved into

cytosol for lipid biosynthesis. The same Glutamine-derived α -ketoglutarate can fuel fatty acids synthesis through the reductive carboxylation mediated by isocitrate dehydrogenase. The amide component of glutamine can be used in a number of ways, most predominantly for the biosynthesis of amino acids, nucleotides, NAD⁺ and hexosamines.

Tumor cells are inevitably exposed to oxidative stress owing to mitochondrial electron transport chain whose activity is exaggerated in disease progression. Glutamine-derived glutamate is used in the synthesis of glutathione. GSH acts directly to eliminate hydrogen peroxide through the action of glutathione peroxidase. In addition, glutamine activates mTORC1 through the simultaneous efflux of essential amino acids, including Leu, into cells via the bidirectional transporter, SLC7A5/SLC3A2. Imported leucine binds to Sestrin2 and disrupts the Sestrin2-GATOR2 interaction, an inhibitor of mTORC1, leading to the translocation of mTORC1 to lysosomes where Rheb-GTPase enhances mTORC1 activity. Glutamine stimulates mTORC1 activity and in turn, impairs autophagy initiation through the negative regulation of ULK1 by several mechanisms. In addition, since ROS is an inducer of autophagy, glutamine may also repress autophagy through the elimination of ROS by glutathione and NADPH.

Glutamine is gaining significant importance in clinical practice. Traditionally, 18F- fluorodeoxyglucose (18F-FDG) coupled with positron emission tomography (PET) has been used for imaging tumors due to increased glucose uptake in cancer. However, it has some tissue limitations including gliomas due to the already pre-existing high glucose background uptake in the brain. This glucose dependency is easily archived by GLUT3 transporters and imposes a strong barrier to the imaging technique. Studies identifying increased expression of glutamine importers and biochemical evidence of increased uptake have led to PET imaging with glutamine analogs such as 4-18F-(2S,4R)-fluoroglutamine.(18F-FGln). Subsequent studies in human patients have reported the potential application for clinical imaging as 18F-FGln highlighted tumors from various tissues including breast, pancreas and colon. The brain still imposes more questions than answers because glutamine is also a potent excitatory neurotransmitter. Therefore, more research still needs to be done.

Benzylserine and L- γ -glutamyl-p-nitroanilide (GPNA), the inhibitor of the glutamine transporter SLC1A5, have been shown to be effective agents in the treatment of glutamine-dependent cancers. Although various inhibitors have been discovered they still proof to be cytotoxic.

Thus, further study of glutamine metabolism in human cancer cells may be promising for the development of new methods for the detection of tumor cells and treatment of cancer diseases.

References

1. Kim S., Kim D.H., Jung W.H., Koo J.S. Expression of glutamine metabolism-related proteins according to molecular subtype of breast cancer. *Endocr. Relat. Cancer*. 2013; 20:339–348. doi: 10.1530/ERC-12-0398.
2. Hanahan D., Weinberg R.A. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*, 2011; 144:646–674. doi: 10.1016/j.cell.2011.02.013.
3. Wang R., Dillon CP., Shi LZ., Milasta S., et al. The transcription factor Myc controls metabolic reprogramming upon T-lymphocyte activation. *Immunity* 2011; 35:871–82.
4. Alberghina L. and Gaglio D. Redox control of glutamine utilization in cancer. *Cell Death Dis*. 2014; 5: P. 1561.
5. Sakata T., Ferdous G., Tsuruta T., Satoh T., et al. L- type amino acid transporter1 as a novel biomarker for high-grade malignancy in prostate cancer. *Pathol Int.*, 2009; 59:7-18.
6. Nicklin P., Bergman P., Zhang B., Triantafellow E., et al. Bidirectional transport of amino acids regulates mTOR and autophagy. *Cell*, 2009; 136:521-34.

МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ, ІМУНОЛОГІЯ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Д.В.Безуб

СИСТЕМА QUORUM SENSING У БАКТЕРІЙ ТА МЕТОДИ ЇЇ ІНГІБУВАННЯ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

Безуб Д.В. Система quorum sensing у бактерій та методи її інгібування.

Резюме. На сьогоднішній день увагу науковців все більше займає проблема швидкого поширення антибіотикорезистентності. Традиційно застосовані лікарські засоби втрачають свою колишню ефективність. Мікроорганізми мають здатність до самостимуляції власного розмноження. Продукуючи спеціальні аутоіндуктори, вони стимулюють сусідні мікробні клітини даного виду. Це явище має назву quorum sensing. Дослідження ролі QS в кооперативних і конкурентних мікробних співтовариствах показали механізм координації взаємодії як всередині виду, так і між видами. QS грає важливу роль і в розвитку біоплівки, утворень, що стійкі до ультрафіолетового опромінення, висихання та обробки антибактеріальними засобами. Даний феномен відіграє основну роль в патогенезі бактерій. Поява розробок антибактеріальних засобів, механізм дії яких пов'язаний з інгібуванням QS-залежних процесів приводить до зменшення утворення антибіотикорезистентних форм бактерій.

Ключові слова: система quorum sensing, аутоіндуктори, біоплівки, інгібування QS-системи.

Актуальність. На сьогоднішній день особливу увагу наукової громадськості все більше займає проблема швидкого поширення антибіотикорезистентності, в зв'язку з тим, що традиційно застосовувані лікарські засоби втрачають свою колишню ефективність. Зокрема, ілюстрацією описаної проблеми є часта поява госпітальних інфекцій, що реєструються у відділеннях інтенсивної терапії більш ніж у 20% пацієнтів. Дана обставина визначає інтерес до пошуку нових засобів і методів боротьби з бактеріальними патогенами, реалізація патогенного потенціалу у яких пов'язана не з прямим впливом на бактеріальну клітину, а на специфічну регуляцію біохімічних шляхів мікроорганізмів. До подібної регуляції, як раз і відносять Quorum Sensing (QS), так як даний феномен відіграє основну роль в патогенезі бактерій, що зачіпає синтез факторів вірулентності і утворення біоплівок.

Інгібітори QS-систем, в порівнянні з традиційно застосовуваними лікарськими препаратами, зокрема з антибіотиками, які не мають бактерицидну або бактериостатичну впливом на мікроорганізми, в зв'язку з чим, не роблять селективного тиску, що приводить до формування нечутливих до антибактеріальних засобів форм бактеріальних патогенів. На сьогоднішній день за кордоном все частіше з'являються біотехнологічні компанії, метою яких є розробка антибактеріальних засобів, механізм дію яких пов'язаний з інгібуванням QS-залежних процесів, внаслідок чого, відбувається зменшення утворення антибіотикорезистентних форм бактерій.

Метою роботи є аналіз та узагальнення основних механізмів, причин і джерел підвищення стійкості мікробних збудників інфекційних захворювань на основі системи Quorum sensing та визначення перспективних напрямів розроблення нових антисептичних препаратів шляхом інгібування цієї системи.

Проблематика. Облігатнопатогенні мікроби (сальмонели, шигели, ієрсинії, кампілобактерії і ін.) викликають відповідні захворювання. При дисбактеріозі ж часто виявляються, так звані, умовно-патогенні мікроби, але у великій кількості. Мікроорганізми мають здатність до самостимуляції

власного розмноження. При сприятливих умовах вони починають продукувати спеціальні аутоіндуктори, що стимулюють сусідні і недалеко розташовані мікробні клітини даного виду. При перевищенні певної порогової концентрації біологічні властивості цих мікробів змінюються: у них експресуються загальмовані до цього гени, в яких закодовані біологічно активні речовини, що підвищують патогенність мікробів (різні токсини, ферменти і т.д.). Таким чином, начебто нешкідливі мікроорганізми набувають властивостей патогенних. Дослідження ролі QS в кооперативних і конкурентних мікробних співтовариствах показали, як воно координує взаємодії як всередині виду, так і між видами. QS грає важливу роль в розвитку біоплівок. Біоплівки часто мають високу стійкість до ультрафіолетового опромінення, висихання і обробці антибактеріальними засобами, такими як антибіотики.

На додаток до контролю експресії генів в бактеріальних популяціях, було також встановлено, що АГЛ (низькомолекулярні аутоіндуктори - ациліровані гомосерин лактони) безпосередньо розпізнаються еукаріотичними клітинами і впливають на поведінку еукаріотичних організмів. Так АГЛ, як було показано в багатьох дослідженнях, мають імуномодулюючі ефекти, що впливають на вироблення цитокінів, які, в свою чергу, визначають тип імунної відповіді, що викликається при інфекції. Крім того, АГЛ можуть також впливати на роботу серцево-судинної системи, викликаючи розслаблення кровеносних судин. Якщо ми помістимо ці два аспекти в контекст інфекції, стане очевидним, що бактерії здатні впливати на імунні реакції, можливо, в свою користь, і стимулювати доставку поживних речовин для їх виживання шляхом збільшення кровопостачання.

Сучасний погляд на мікробні спільноти передбачає їх існування в якості складних мережевих структур, які використовують для міжклітинної комунікації спеціалізовані малі молекули [1]. Одним із прикладів є щільнозавісіма комунікація «почуття кворуму» і більш ніж у 450 видів грамнегативних бактерій опосередкована системами утворення і сприйняття гомосеринлактонов (ГСЛ) [2]. Зокрема, в так званих luxR / luxI системах синтезовані під контролем гена luxI ГСЛ дифундують через клітинну мембрану, акумулюються в міру збільшення щільності бактеріальної популяції, після чого взаємодіють з кодованим геном luxR рецепторних білком. Підсумковим наслідком цих подій є димеризація комплексу «рецепторний білок - ГСЛ» і його зв'язування з промоторами цільових генів з подальшим запуском транскрипції ферментних систем біологічного синтезу, освітою факторів вірулентності і формуванням біоплівок [3].

У зв'язку з тим, що описаний механізм використовується багатьма зоопатогенними і фітопатогенними бактеріями, розробка ефективних систем управління «почуттям кворуму» в даний час розглядається в якості нового методу контролю інфекційних станів [4]. При цьому в якості потенційних шляхів інгібування «почуття кворуму» передбачається придушення синтезу ГСЛ, деградація медіаторних молекул специфічними ферментами (лактоназами), інгібування зв'язування ГСЛ з відповідними рецепторними білками, а також придушення активності цільових генів [5]. QS системи включають принаймні два обов'язкових компонента: 1) низькомолекулярні сигнальні молекули - аутоіндуктори (AI), легко дифундуючі через клітинну стінку, і 2) рецепторні білки, з якими аутоіндуктори зв'язуються. При низькій щільності популяції бактерії продукують базальний рівень аутоіндукторів. При підвищенні популяції до критичного рівня кількість AI збільшується, сигнальні молекул накопичуються в середовищі. Коли їх концентрація доходить до певного порогового значення, AI взаємодіють з рецепторними білками; комплекси рецепторний білок - AI зв'язуються з промоторних областями

генів-мішеней, і в результаті відбувається активація (індукція) експресії специфічних наборів генів у бактерій. Збільшення концентрації сигнальних молекул в середовищі призводить до синхронного синтезу факторів вірулентності, що сприяють руйнуванню тканин організму при інфекції. Такі скоординовані дії бактерій сприяють успішному подоланню ними імунної відповіді інфікованого організму. Саме з розвитком біоплівкових співтовариств пов'язана одна з важливих проблем клінічної медицини — колонізація ними різноманітних медичних пристроїв небіологічної природи, що вводяться до людського організму. Крім медичного інструментарію, біоплівки колонізують і безпосередньо тканини людського організму. До теперішнього часу достовірно доведена роль мікробних біоплівок у виникненні та розвитку таких поширених захворювань [6, 7]:

- інфекції, пов'язані з катетеризацією судин, викликані грампозитивними патогенами;
- інфекції серцевих клапанів і суглобних протезів, викликані стафілококами;
- парадонтит, збудниками якого є ряд мікроорганізмів ротової порожнини;
- інфекції сечовивідних шляхів, що викликаються *Escherichia coli* та іншими збудниками;
- інфекції середнього вуха, викликані, наприклад, *Haemophilus influenza*;
- інфекції хворих муковісцидозом, що викликаються *Pseudomonas aeruginosa*.

Механізми, за якими мікроорганізми біоплівок викликають патологічні процеси в макроорганізмі, ще далеко не до кінця з'ясовані. Нині в доступній літературі описано чотири можливих варіанти цих механізмів:

- відрив клітин чи їх агрегатів від біоплівок, які ростуть на медичних пристроях, та їх вихід у кровоносне русло або сечовивідні шляхи;
- синтез мікроорганізмами біоплівок особливих ендотоксинів, внаслідок чого загальне число мікроорганізмів у біоплівках корелює з концентраціями ендотоксинів;
- підвищена резистентність біоплівок до компонентів імунної системи хазяїна;
- поява в біоплівці надстійких до антимікробної терапії мікроорганізмів.

На сьогодні встановлено ряд факторів, відповідальних за такий важливий для клінічного застосування феномен, як резистентність біоплівок до антибіотиків. До них, зокрема, належать [7—9]:

- інактивація антибіотиків позаклітинними полімерами чи ферментами;
- сповільнення метаболізму і, відповідно, зменшення швидкості росту мікроорганізмів в умовах лімітування поживних речовин у біоплівці, через що антибактеріальний препарат дифундує з біоплівки швидше, ніж встигає на неї подіяти;
- експресія можливих генів резистентності до антибіотиків;
- поява в біоплівці під дією антибіотиків мікроорганізмів-персистерів.

Одним з найважливіших прикладних аспектів вивчення QS регуляції, що розвивається зараз у багатьох лабораторіях і біотехнологічних компаніях, є нова стратегія створення лікарських препаратів, спрямованих на придушення QS систем патогенних бактерій [10, 11]. Внаслідок того, що QS грає важливу роль в регуляції вірулентності бактерій, інгібування QS призводить до пригнічення синтезу факторів вірулентності бактерій. Лікарські засоби, дія яких пов'язана з придушенням QS систем, запропоновано називати "антипатогенними отрутами" [10], так як вони призначаються для придушення саме патогенності бактерій, на відміну від антибіотиків та інших класичних антимікробних засобів. Крім того, подібні лікарські препарати будуть придушувати утворення біоплівок, які надзвичайно ускладнюють лікування інфекційних захворювань.

Інгібування функціонування QS систем може бути досягнуто кількома способами [10, 11]. Найбільша увага приділяється скринінгу і вивченню агентів, що пригнічують зв'язування АГЛ з рецепторними білками, і, перш за все, конкурентних інгібіторів, структурно подібним з АГЛ; такі інгібітори взаємодіють з сайтом зв'язування АГЛ з рецепторним білком, але не активують цей білок. Серед них - природні антагоністи QS аутоіндукторів, похідні фуранонів. Першим прикладом подібних антагоністів були галогенізовані фуранони, синтезовані австралійської водорістю *Delisea pulchra*; вони придушували QS у *P. aeruginosa* (Hentzer, Givskov, 2003). Згодом були отримані численні хімічно синтезовані речовини, похідні фуранонів, інгібуючі QS.

Похідні фуранонів перспективні для отримання на їх основі терапевтичних агентів - інгібіторів QS. Однак випробувані сполуки цієї природи були токсичними для організму, тому актуальним завданням є їх модифікація і пошуки нових, нетоксичних речовин для застосування на практиці.

Іншим підходом до пошуку інгібіторів QS систем є пошук речовин, які пригнічують синтез АГЛ. Більшість робіт з придушення синтезу АГЛ пов'язані з вивченням дії різноманітних аналогів S-аденозілметіоніну, що є субстратом для синтезу АГЛ.

Ще одним перспективним шляхом отримання терапевтичних агентів, спрямованих на боротьбу з бактеріальними інфекціями, може бути пошук і вивчення ферментів, деградує АГЛ.

Є дані, що показують, що цей підхід може бути застосований і для боротьби з фітопатогенними бактеріями. Специфічний механізм деградації АГЛ виявлені також і у вищих організмів [12]. Для придушення вірулентності грампозитивних бактерій, що регулюється QS, наприклад у стафілококів, можуть бути використані природні пептиди (РІП) і їх хімічно синтезовані аналоги. Ефективність використання пептидів була показана на моделях різних тварин, інфікованих *S. aureus*.

Лікарські засоби, спрямовані на придушення QS, можуть застосовуватися для включення в матеріал, з якого виготовляють пристрої для імплантації (наприклад, штучні клапани серця, лінзи), катетери та ін. В цьому випадку вони можуть пригнічувати утворення біоплівок на подібних пристроях, що часто є причиною ряду важко вилікованих хронічних захворювань.

Великий інтерес представляє вивчення можливостей використання QS систем як мішені для створення антибактеріальних препаратів, направлених на придушення функціонування QS регуляції. Контролюючи синтез факторів патогенності бактерій, подібні препарати "перетворюють" патогенні бактерії в непатогенні, заважають їх розмноженню в організмі і в результаті перешкоджають розвитку інфекції. Препарати з таким механізмом дії можуть знайти застосування в медицині, ветеринарії, сільському господарстві, харчовій промисловості.

В даний час проводяться активні пошуки сполук різної природи, антагоністів QS регуляції. Показано, що крім сполук - похідних фуранонів, подібним дією володіють дикетопіперазин, речовини хінолонової природи, деякі антибіотики-макроліди. У останні роки з'ясувалося, що ауторегулятори QS систем можуть брати участь в контролі клітинних процесів не тільки в бактеріях, але і в еукаріотичних організмах, рослинах і тваринах.

Хімічна деградація аутоіндукторів

Хімічна деградація АІ є досить перспективним напрямком пошуку інгібіторів QS. Вона може здійснюватися за допомогою впливу специфічних ферментів бактерій і вищих організмів - лактоназ, ацилаз і оксидоредуктаз. Крім цього, руйнування АІ також може відбуватися і за рахунок підвищення рН середовища, впливу високих температур культивування, а також в результаті лужного гідролізу. На сьогоднішній день ведеться скринінг ферментів, здатних руйнувати АІ.

Лактонази, що володіють здатністю до деградації АГЛ, характерні для бацил. Відповідний білок має назву АіІА. Відзначено, що наявність у цих бактерій даного ферменту

сприяє значному пригнічення синтезу QS-залежних факторів вірулентності у фітопатогенних бактерій, які в якості сигнальних молекул використовують АГЛ. Також показано, що при перенесенні гена рекомбінантної АГЛ-лактонази в клітини *P. fluorescens* збільшується здатність штаму до біоконтролю захворювань рослин, викликаних фітопатогенними бактеріями. Крім того, встановлено, що трансгенні рослини, що містять введений ген *aiaA*, були в значній мірі менш чутливі до інфекції, спричиненої *E. carotovora*, а введення цього гена в клітини даного фітопатогена знижувало синтез АІ, в результаті чого відбувалося зниження активності пектоллітичних ферментів, а також прояв інших симптомів гнилі рослин.

Інтерференція з аутоіндукторами за зв'язування з рецепторними білками

Інгібування QS-систем може бути отримано шляхом використання молекул-антагоністів АІ, що обмежують зв'язування АГЛ з рецепторними білками. Подібні інгібітори мо-

жуть бути як конкурентними, так і неконкурентними. Особливістю перших є близька структурна організація до АІ, що робить можливим його приєднання до сайту зв'язування АГЛ на рецепторному білку, проте не активує його. Другі, в свою чергу, мають або слабку схожість з АІ, або не схожі зовсім. Такі сполуки зв'язуються з різними сайтами на рецепторному білку. На сьогоднішній день багато досліджень присвячені вивченню цих інгібіторів, зокрема пошук конкурентних інгібіторів проводиться з використанням комп'ютерного дизайну.

Антибіотики довгий час розглядалися виключно як інгібітори росту мікроорганізмів. Однак на даний момент накопичено значний обсяг даних про те, що антибіотики в субінгібіторних концентраціях проявляють здатність і до регуляції QS, що відповідає сучасному погляду на них як на «інформобіотики», орієнтовані не стільки на пригнічення росту бактерій-конкурентів, скільки на регуляцію профілю їх генної експресії.

Антибіотик	Мікроорганізм Система QS	Результат
Азомакроліди	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> TraI/TraR	Порушення взаємодії АІ з рецепторним білком TraR
Цефтазидим, тобраміцин		Придушення утворення АІ (C12-АГЛ і C4-АГЛ)
Цефтазидим, азитроміцин, ципрофлоксацин		Придушення утворення АІ (C12-АГЛ і C4-АГЛ)
Ципрофлоксацин	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> LasI/LasR RhlI/RhlR	Пригнічення утворення біоплівки і QS-залежною експресії факторів вірулентності
Тобраміцин		Індукція утворення бактеріальних біоплівки
Ванкоміцин, тетрациклін, ампицилін, азитроміцин		Активізація синтезу факторів вірулентності (рамноліпіди, фенозин, екзоферменти, протеази), які перебувають під контролем QS
Канаміцин, амікацин, гентаміцин, тетрациклін, зритроміцин	<i>Chromobacterium violaceum</i> CviI/CviR	Стимуляція синтезу пігменту віолацеїна і ферменту хітинази, що знаходяться під контролем QS
Лівовфлоксацин, меропенем	<i>Acinetobacter baumannii</i> AbaI/AbaR	Посилення утворення бактеріальної біоплівки

Висновок. Явище quorum sensing може бути корисним для людини (слід зазначити, що робляться спроби використовувати «почуття кворуму» в лікувальних цілях для збільшення метаболічної і антагоністичної активності представників нормальної мікрофлори з метою захисту макроорганізму від дії патогенних агентів). Але воно також буває проблемою, у боротьбі з якою слід зважати на тип системи QS, що розрізняються в залежності від хімічної природи АІ, а також характеру і локалізації.

Літературні джерела

1. Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections / M. Hentzer, M. Givskov // J. Clin. Invest. — 2003. — V. 112. — P. 1300—1307.
2. Parsek, M.R. Acyl homoserine-lactone quorum sensing signal generation
3. Donlan R.M., Costerton J.W. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms // Clinical Microbiology. — 2002. — 15, N 2. — P. 167—193.
4. Белобородова Н.В., Байрамов И.Т. Роль микробных сообществ или биопленок в кардиохирургии Гинцбург, А.Л. «Quorum sensing» или социальная жизнь бактерий / А.Л. Гинцбург, Т.С. Ильина, Ю.М. Романова // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2003. — №5. — С. 86—93.
5. Грузина, В.Д. Коммуникативные сигналы бактерий / В.Д. Грузина // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — Т. 48. — №10. — С. 32—39.
6. Хмель, И.А. Quorum sensing регуляция экспрессии генов — перспективная мишень для создания лекарств против патогенности бактерий / И.А. Хмель, А.З. Метлицкая // Молекулярная биология. — 2006. — Т. 40. — №2. — С. 195—210.
7. Hentzer, M. // Антибиотики и химиотерапия. — 2008. — 53, № 11-12. — С. 44—59.
8. Rodney M. Biofilm formation: a clinically relevant microbiological process // Healthcare epidemiology. — 2001. — 33. — P.1387—1392.

9. Broun A., Liu S., Lewis K. A dose-response study of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms // Antimicrob. Agents Chemother. — 2000. — 44. — P. 640—646.
10. Hentzer M., Givskov M. 2003. Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections // J. Clin. Invest. 112. 1300—1307.
11. Хмель И.А., Метлицкая А.З. 2006. Quorum sensing регуляция экспрессии генов — перспективная мишень для создания лекарств против патогенности бактерий // Молекуляр. биология. 40. 195—210.
12. Chun C.K., Ozer E.A., Welsh M.J., Zamborini J., Greenberg E.P. 2004. Inactivation of a *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing signal by human airway epithelia // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 101. 3587—3590.

Bezub D.V. Quorum sensing system in bacteria and methods of its inhibition.

Abstract. To date, the attention of scientists is increasingly occupied by the problem of rapid spread of antibiotic resistance. Traditionally used drugs lose their former effectiveness. Microorganisms have the ability to self-stimulate their own reproduction. Producing special autoinducers, they stimulate neighboring microbial cells of this species. This phenomenon is called quorum sensing. Studies of the role of QS in cooperative and competitive microbial communities have shown a mechanism for coordinating interactions both within a species and between species. QS also plays an important role in the development of biofilms, formations that are resistant to ultraviolet radiation, drying and treatment with antibacterial agents. This phenomenon plays a major role in the pathogenesis of bacteria. The emergence of the development of antibacterial agents, the mechanism of action of which is associated with the inhibition of QS-dependent processes leads to a decrease in the formation of antibiotic-resistant forms of bacteria.

Key words: system quorum sensing, autoinductors, biofilms, QS-system inhibition.

Дніпро, 2021

7. Туберкульоз

[<https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%83%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%BA%D1%83%D0%BB%D1%8C%D0%BE%D0%B7>]

8. Що варто знати про туберкульоз [<https://phc.org.ua/news/scho-varto-znati-pro-tuberkuloz>]

М.С.Богданович, І.Ю.Стеценко

ОГЛЯД ВАКЦИН ДЛЯ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ COVID-19

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

Зовсім нещодавно людство зіткнулось з новою для поширення хворобою – коронавірус. Перші повідомлення про спалахи з'явилися у Китаї 31 грудня 2019 року. 30 січня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила спалахи цього захворювання надзвичайною ситуацією у сфері охорони здоров'я, що має міжнародне значення, а 11 березня – оголосила про початок пандемії.

Коронавірус викликається вірусом, якому міжнародний комітет з таксономії вірусів привласнив назву SARS-CoV-2 (коронавірус важкого гострого респіраторного синдрому-2). Дана назва обрана через те, що цей вірус має генетичну спорідненість зі збудником спалаху SARS-CoV 2002–2004. Хоча ці віруси пов'язані генетично, вони дуже різняться перебігом і гостротою захворювань. Було доведено, що після COVID-19 певний час зберігаються антитіла і можливість захворіти значно падає, а можливість важкого перебігу захворювання взагалі вважається одиничною. Зважаючи на це, досить швидко виникла потреба в створенні вакцини, спрямованої на створення активного специфічного імунітету проти даної хвороби. За останній рік з'явилося дуже багато вакцин, що різняться способами їх виготовлення. Не зважаючи на дуже велику кількість варіацій вакцин, дозволеними для використання на людях є лише кілька.

Найбільш сучасною вакциною є вакцина, створена на основі генетичного матеріалу. Саме вакцини від коронавірусу створені на основі ділянки РНК (РНК-віруси). Технологія з використанням генетичного матеріалу є новим способом отримання вакцин. До пандемії COVID-19 жодна з них ще не пройшла через всі стадії процесу схвалення для введення людям, хоча деякі ДНК-вакцини, в тому числі для певних видів раку, проходили дослідження за участю людей. Через пандемію дослідження просувалися дуже швидко, і на деякі вакцини проти COVID-19 на основі мРНК видаються дозволи для використання в надзвичайних ситуаціях. Вакцина на основі нуклеїнової кислоти доставляє в клітини нашого організму певний набір інструкцій у вигляді матричної РНК, в якій записана інформація про антиген (білок вірусу SARS-CoV-2, що є збудником COVID-19), спонукаючи його синтезувати потрібний специфічний білок, який імунна система нашого організму повинна розпізнати й дати на нього імунну відповідь. До вакцин, створених таким способом належать вакцина **Pfizer/BioNTech** (з офіційною назвою Тозінамеран або BNT162b2), що створена німецькою компанією BioNTech і американським фармацевтичним концерном Pfizer і **Moderna** (з офіційною назвою mRNA-1273), що створена Американською компанією Moderna. Ці вакцини на цей час вважають найбільш ефективними й за результатами досліджень їх ефективність дорівнює близько 94%.

Ще одним доволі популярним методом створення вакцин є векторна вакцина. Подібним способом була створена вакцина проти Еболи, але сучасні векторні вакцини відрізняються від минулих. В цілому, «вектор» – вірус, який не шкодить організму людини. Його завдання полягає в тому, щоб доставити в клітину ген хвороботворного вірусу, проти якого потрібно виробити імунітет. У цьому виді вакцини використовуються безпечний вірус, що доставляє ген, в якому закодований білок так званого «шипа» SARS-CoV-2, завдяки чому вакцина здатна активувати імунну відповідь, не викликаючи хвороби. З цієї метою в безпечний вірус вводиться код для

формування певних частин відповідного патогену. Такий безпечний вірус потім використовується як основа (вектор) для доставки в клітини організму білка, який активує імунну відповідь. До векторних вакцин належать **Oxford AstraZeneca** (офіційна назва – AZD1222), створена Шведсько-британською компанією AstraZeneca спільно з дослідниками з Оксфордського університету, що в якості вектора використали вірус мавпячого аденовірусу, що є безпечним для людського організму. **Sputnik V** (офіційна назва – Гам-КОВІД-Вак), створена російським Дослідницьким центром епідеміології та мікробіології ім. Н.Ф. Гамалії, на основі інактивованого аденовірусу людини, що у своєму геномі містить вставку, що кодує фрагмент S-білка SARS-CoV-2, що і викликає імунну відповідь.

Одною з доволі популярних вакцин є вакцина американської компанії Novavax з офіційною назвою NVX-CoV2373 – **Novavax**, що є субодиночною вакциною. У субодиночних вакцинах використовуються лише специфічні фрагменти (субодиноци) вірусу або бактерії, які імунна система повинна розпізнати. В якості субодиноци можуть використовуватися білки або цукри. Таким способом створені більшість вакцин, що застосовуються в календарі дитячих щеплень (вакцини проти коклюшу, правця, дифтерії, менінгококового менінгіту). У вакцині Novavax ключовим компонентом є так званий спайк-протеїн з поверхні коронавірусу, вирощений в клітинах комарів. Отже, ця вакцина також не може викликати у людини COVID-19. Крім того, тут використовується ад'ювант – спеціальна речовина, що підсилює імунну відповідь і стимулює вироблення високого рівня антитіл.

Суттєвою перевагою цієї вакцини є те, що вона виявилася єдиною ефективною вакциною проти британського штаму коронавірусу.

Деякі виробники, зважаючи на недолік часу вирішили звернутися до більш відомих, давно перевірених методів виготовлення вакцин, що використовуються для виробництва багатьох інших вакцин – вакцини на основі цільного вірусу (інактивована вакцина). Таким способом створена вакцина китайської компанії Sinovac Biotech – **CoronaVac**.

В цьому випадку використовується хвороботворний інактивованій (вбитий) за допомогою хімічних реагентів, тепла або радіації вірус. Цей метод ґрунтується на технологіях, що ефективно захищають людину. Таким чином виготовлені вакцини проти грипу і поліомієліту.

Для застосування даного методу потрібні спеціальні лабораторні приміщення, в яких можна безпечно вирощувати вірус, цикл виробництва може бути відносно тривалим, а імунізація потребує введення двох або трьох доз.

М.О.Громов, В.С.Несміян, Н.Г.Смотров

БАКТЕРІОФАГИ. ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БАКТЕРІОФАГІВ. ПОТЕНЦІАЛ ФАГОТЕРАПІЇ У БОРОТЬБИ З АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ МІКРООРГАНІЗМІВ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

Бактеріальні захворювання становили небезпеку для людини в усі часи. Епідемії холери, чуми, тифу і натуральної віспи забрали сотні мільйонів життів з тих пір, як людство вперше зіткнулося з цими хворобами. Безпорадність цивілізації перед бактеріальними інфекціями тривала більшу частину історії, і помітний відсіх їм змогли дати лише після масштабних наукових проривів кінця XIX - початку XX століть. Одним з таких проривів стало відкриття, а після і масове впровадження в медичну практику антибіотиків. Це стало справжнім дивом - хворобу, яка раніше ставала смертним вирок для дев'яти з десяти хворих, вдалося ефективно лікувати. Втім, з часом бактерії також пристосувалися, і настав час пошуку нових способів боротьби з ними, одним із таких стала фаготерапія.

Бактеріофаги (БФ) - це віруси, які можуть інфікувати і вбивати бактерії без будь-якого негативного впливу на клітини людини або тварини. З цієї причини передбачається, що їх можна використовувати окремо або в поєднанні з антибіотиками для лікування бактеріальних інфекцій. У цьому розповідному огляді будуть обговорені переваги і обмеження БФ для використання на людях. Огляд літератури показав, що швидке збільшення числа бактерій із множинною лікарською стійкістю в усьому світі в поєднанні зі скороченням розробки і виробництва нових антибактеріальних засобів спонукало вчених розглядати БФ для лікування бактеріальної інфекції. В офіційному звіті ВООЗ за квітень 2014 значилося: «Ця серйозна загроза вже не є прогнозом на майбутнє, вона відбувається зараз у всіх регіонах світу і може мати вплив на кого завгодно, будь-якого віку, в будь-якій країні. Стьйкість до антибіотиків - коли бактерії змінюються, тому антибіотики більше не діють у людей, які потребують їх для лікування інфекцій, - зараз є основною загрозою для здоров'я населення» [12]. Останні прогнози невтішні: к 2050 року кількість смертей від МР-бактерій може досягти 10 мільйонів за рік, що перевищуватиме навіть смертність від онкологічних захворювань [13]. Використання БФ для вирішення проблеми підвищення стійкості бактерій до антибіотиків є привабливим, і деякі дані досліджень, здається, вказують на те, що це може бути раціональною мірою. На сьогоднішній день питання про те, як приготувати склади для клінічного використання і як уникнути або обмежити ризик виникнення бактеріальної резистентності через передачу генетичного матеріалу, повністю не вирішені. Саме тому в нашій статті ми висвітлюємо і аналізуємо дані про можливі переваги, недоліки та можливості використання БФ.

В даний час антибіотики застосовуються постійно. Світове використання антибіотиків зросло в півтора рази з 2000 по 2015 рік і продовжує рости [1]. Більше того, через поширеність і уявну безпеку їх часто використовуються неадекватно. Щонайменше 30% рецептів на антибіотики, виписаних лікарями в США в 2010-2011 роках були невиправдані [2]. Подібні дослідження проводилися не для багатьох країн, але можна припустити, що в країнах з гіршим розвитком медицини (наприклад, в Україні) цей показник значно вищий.

Доступність антибіотиків веде до невірної їх використання не тільки фахівцями, але і звичайними громадянами. Опитування, проведене в 2015 році Всесвітньою організацією охорони здоров'я, що охоплює 10000 респондентів з дванадцяти країн (включаючи Індію, Китай і Росію), показало, 64% опитаних вважали, що антибіотики борються з вірусними інфекціями [3]. Подібний рівень неосвідомленості, природно, тягне за собою некоректне використання антибіотиків, наприклад, при ГРВІ.

Саме перераховані вище фактори ведуть до підвищення стійкості (резистентності) бактерій до антибіотиків. Бактерії, як живі організми, постійно розвиваються, пристосовуються до антибіотиків і стають стійкі до лікування (подібні штами називають мультирезистентними (МР) або супербактеріями). Проблема антибіотикорезистентності отримує все більшого розголосу за останнє десятиліття, проте далеко не всі усвідомлюють її серйозність.

У деяких країнах-членах Організації економічного співробітництва і розвитку (ОЕСР) близько 35 відсотків поширених інфекцій людини вже стійкі до доступних в даний час ліків, а в деяких країнах з низьким і середнім рівнем доходів рівні стійкості рівні 80-90 відсоткам для деяких комбінацій антибіотиків і бактерій [4]. Більше третини країн, які надали дані ВООЗ в 2017 р., повідомили про широко поширену стійкість у часто зустрічаючихся патогенів [5]. Згідно з прогнозами, стійкість до антибіотиків другого і третього ряду - останньої лінії захисту від деяких поширених захворювань - майже подвоїться в період з 2005 по 2030 рік [4]. Загальний прогноз ВООЗ більш ніж тривожний - якщо не змінити підхід, до 2050 року число смертей від МР-бактерій перевищить 10 млн в рік - більше, ніж від онкологічних захворювань [6]. «Не можна втрачати час» - називався звіт Всесвітньої організації здоров'я про цій темі за 2019 рік.

У світлі ситуації що склалася, людству доводиться шукати способи боротьби з МР-інфекціями, і однією з найбільш перспективних галузей, що отримує все більшу увагу останнім часом, є фаготерапія - терапія за допомогою бактеріофагів.

Бактеріофаги (БФ) - це віруси, які заражають і знищують бактеріальні клітини. Вони є найбільш численними та давніми вірусами і існують з тих пір, як на Землі з'явилися перші бактерії [7,8]. Бактеріофаги були виявлені більше 100 років тому. У 1896 р. Ернест Ханкін повідомив, що води річок Гангу і Джамна в Індії мають значну антибактеріальну активність, яка зберігалася після проходження через фарфоровий фільтр з порами дуже малого розміру, але усувалася при кип'ятінні [9]. Найбільш докладно вивчав він дію невідомої субстанції на *Vibrio cholerae* і припустив, що вона відповідальна за попередження поширення епідемії холери, викликаних вживанням води з цих річок. Однак в подальшому він не пояснив цей феномен. У 1898 р. вперше перевиваємий лізис бактерій (палички сибірської витьазі) спостерігав російський мікробіолог Н.Ф. Гамалія. Офіційно бактеріофаги були відкриті майже через 20 років: незалежно один від одного Ф. Туорт і Ф. Д'Ерель описали БФ як агенти руйнування бактеріальних клітин що фільтруються та предаються. Англійський учений Ф. Туорт в 1915 р. описав явище лізису у гнійного стафілокока і відкрив перший «вірус, який пожирає бактерії», коли спостерігав цікаві дегенеративні зміни - лізис в культурах стафілококів з лімфи теляти [10]. Д'Ерель запропонував використання бактеріофагів для лікування бактеріальних інфекцій у людини і тварин на початку 20-го століття. Такий підхід, однак, не був широко прийнятий на Заході. Після появи антибіотиків в 1940-х роках, дослідження бактеріофагів було продовжено на більш фундаментальному рівні. У той же час, фаготерапія широко застосовувалася в Радянському Союзі в результаті плідної співпраці Д'Ерелля зі своїми грузинськими колегами. У Західній Європі бактеріофаги не знаходили активного застосування у зв'язку з ефективністю антибіотикотерапії.

У Західній медицині потенціал фагової терапії інфекційних захворювань не був повністю використаний через особливу фармакокінетику і вузький спектр дії. Однак в результаті збільшення резистентності бактерій до антибіотиків, застосування бактеріофагів стає актуальним [11]. На сьогоднішній день існує цілий ряд медичних препаратів, що містять бактеріофаги, доступні на фармацевтичному ринку. Сьогодні знання про цикл життєдіяльності бактеріофагів, їх можливості клінічного застосування ширше, ніж в 1930-і роки, коли фаготерапія вперше з'явилася і почала поширюватися в багатьох країнах.

Бактеріофаги - найдавніші віруси, найбільш поширений в біосфері біологічний об'єкт. Чиста природна вода містить в 1 мл 2×10^8 фагів, тобто на кожну бактеріальну одиницю припадає не менше 10 фагових [14,15].

Тривалий час фаги вивчали на прикладі фагів T1-T7, що розмножуються на *Escherichia (E.) coli* штаму В. Впровадження та вдосконалення електронної мікроскопії дозволили генерити про різноманітність форм фагів. Принципово фаг незалежно від виду побудований з білкової або ліпопротеїнової оболонки, всередині якої укладено ДНК (2-спіральна частіше, 1-спіральна рідше), ще рідше 1 або 2-спіральна РНК і ферменти. Виділяють голівку фага (можливі нитчата, сферична, полігональна, плеоморфна форми фага), де і укладені генетична інформація і ферменти, і хвіст фага, що прикріплюється за рахунок специфічних рецепторів на поверхні клітини. Фаг є облігантним внутрішньоклітинним паразитом, він розчиняє оболонку клітини, впрорскує в клітку свій геном. Останній повністю за рахунок транскриптаз перемикає метаболізм клітини, і починається синтез ДНК або, відповідно, РНК фага, і капсида. За 1-24 год. утворюється 100-300 нових фагів. Клітина руйнується, виділені в навколишній простір фаги інфікують нові клітини. Експоненціальне розмноження фагів завершується тільки після знищення специфічних для них клітин. У зовнішньому середовищі фаги здатні пережити десятиліття [16].

Унікальні особливості фага як віруса-хижака зумовлюють його переваги й недоліки перед класичними антибіотиками. Першою очевидною особливістю є можливість фага самому адаптуватися відповідно захисній системі клітини. За рахунок постійної зміни геному БФ бактеріям набагато важче розвинути до нього стійку резистентність, на відміну від антибактеріальних препаратів.

Друга особливість БФ-препаратів - їх висока специфічність. Кожен вид фагів полює лише на специфічний штам бактерій, на відміну від антибіотиків, що ефективні одразу проти багатьох типів бактерій. Це дозволяє успішно використовувати БФ без шкоди для нормальної мікрофлори, що особливо важливо, наприклад, при лікуванні кишкових інфекцій. Завдяки своїй специфічності фаги не завдають шкоди клітинам еукаріоту.

Втім висока специфічність БФ є не тільки їхньою перевагою, але і являється недоліком. Для надійного пригнічення інфекційного агента потрібен цілий набір фагів, специфічних до всіх штамів збудника, або для успішного лікування пацієнта необхідно підбирати препарат фага, специфічний саме до того штаму, який викликав інфекцію. Більш того, існує можливість виникнення стійкості цільової бактерії до вживаного БФ в процесі терапії, і в цьому випадку необхідно шукати новий фаг. У цьому полягає одна з проблем фаготерапії, яка призводить до того, що БФ не можуть розглядатися як препарати першої лінії терапії.

Бактеріофаги здатні проникати через шари клітин епітелію шлунково-кишкового тракту за механізмом трансцитозу - вони можуть переміщуватись через слизові оболонки в кров і далі в органи дихання, в видільні органи або до місця розмноження бактерій в організмі. У сечовий міхур фаги можуть потрапляти безпосередньо з кишечника. БФ здатні проникати через деякі фізіологічні бар'єри, наприклад, гематоенцефалічний бар'єр, а також потрапляти в уражені остеомієлітом кістки. У присутності цільових бактерій фаги розмножуються в уражених ділянках організму, наприклад в інфікованій рані, а після знищення патогена фаги руйнуються тканинними макрофагами, в процес виведення БФ залучені печінка і нирки.

Полегшений спосіб проходження БФ крізь тканини і їх здатність до реплікації ведуть до того, що зазвичай для лікування інфекції потрібно лише кілька доз БФ. Фаги можуть вводитися у організм перорально, інгаляційно, ін'єкційно або місцево. При внутрішньовенному введенні фаги потрапляють майже в усі органи й ткани з вражаючою швидкістю, а їх виведення з кровотоку відбувається протягом 60 хвилин.

Бактеріофаги використовувались для лікування бактеріальних інфекцій, що включають різні ділянки тіла, різними препаратами. Найбільша кількість цих досліджень, виявляла результати використання БФ для місцевого лікування шкірних бактеріальних інфекцій. Про сприятливі наслідки введення БФ для лікування локалізованих інфекцій у ранах, опіках та трофічних виразках, включаючи діабетичну виразку стопи, повідомлялося під час та після Другої світової війни у Східній Європі [17]. Подібні результати пізніше показала низка досліджень, опублікованих російською мовою з рефератами англійською мовою [18] і остаточно підтверджені, хоча і за невеликими винятками серією випробувань, проведених у західному світі та опублікованих англійською мовою в рецензованих журналах [19].

Місцеве застосування БФ виликувало опіки, інфіковані мультирезистентною *P.aeruginosa*, і дозволило успішно пересадити шкіру у 18 із 30 дорослих пацієнтів, у яких застосовували цю терапію [20]. Позитивні результати були повідомлені в кількох дослідженнях, в яких використовували БФ у пацієнтів з інфікованою виразкою [17,21], особливо коли БФ включали в біорозкладачу пов'язку для ран, що випускала активні антимікробні засоби, включаючи АТ, протягом тривалого часу [22]. Наприклад, пацієнти з діабетичною виразкою стопи, інфікованою *S.aureus* отримали користь від введення *Staphylococcus* БФ Sb-1, навіть тоді, коли терапія введенням ВР була єдиним протимікробним засобом [17]. Інші БФ, специфічні для різних бактеріальних збудників, були

ефективними при ряді діабетичних виразкових хвороб стопи, які раніше невдало лікувались антибіотиками [17].

Пероральне введення БФ було ефективним у профілактиці та лікуванні холери, але жодного рандомізованого контрольованого дослідження, що включало б хворих на це захворювання, не проводилось [23]. Результати лікування діареї *кишкової палички* були частково невтішними. Дослідження, проведені як у дорослих, так і у дітей, виявили, що 2 коктейлі з БФ, спеціально активні проти деяких штамів *кишкової палички*, були безпечними і добре переносились і могли бути використані для лікування діареї внаслідок цих патогенів [24]. Перший містив одинадцять Т4-подібних фагів (AB2, 4, 6, 11, 46, 50, 55; JS34, 37, 98, D1.4). Другий, російський препарат, складався щонайменше з 17 різних типів фагів, включаючи фаг T7 [24]. Однак проспективне, рандомізоване, контрольоване плацебо клінічне випробування паралельних груп, проведене в Бангладеші у дітей у віці 6–24 місяців, не виявило позитивного впливу на розвиток діареї. Для обох препаратів не було виявлено покращення кількісних показників діареї порівняно зі стандартним лікуванням. Більш того, збільшення вмісту в кишечнику *Streptococcus gallolyticus* та *Streptococcus salivarius*, було виявлено групи видів, суворо пов'язані з кількісним результатом діареї. Ці результати припустили можливу модифікацію мікробіоти кишечника. Порушення пояснювалося доказами того, що, незважаючи на ретельний відбір випадків, лише 60% із 120 заражених пацієнтів мали випорожнення *E. coli* в калі, а також поганою реплікацією БФ, оскільки вміст БФ у кишечник ніколи не був вищим за введені дози [25].

Бактеріофаги також використовували для лікування інфекцій дихальних шляхів. Райт та ін. в 2009 році провели рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване клінічне випробування фази I / II, вводили препарат, що містить 6 БФ, активних проти *P.aeruginosa* або плацебо, груп з 24 дорослих пацієнтів, які страждають хронічними, слуховими виділеннями через попередню соскоподібну хірургію, хронічні перфорації або тривалий зовнішній отит. БФ або плацебо закапували в слуховий прохід, і кожного пацієнта повторно обстежували на 7, 21 та 42 день після лікування. Порівняно з початковим рівнем клінічне покращення частіше спостерігалось серед пролікованих пацієнтів. Більше того, погіршення стану, яке спостерігалось у деяких суб'єктів, які отримували плацебо, не було зафіксовано у пацієнтів, яким давали БФ. Зниження концентрації *P.aeruginosa* було значно вищим у пролікованих пацієнтів, ніж у контрольних на 21 та 42 день ($p = 0,009$ та $p = 0,016$ відповідно), при чіткому взаємозв'язку між зникненням збудника та поліпшенням результатів отоскопії [26].

Фаготерапія виглядає перспективним способом боротьби з бактеріальними хворобами, що є ефективним навіть проти мультирезистентних штамів. Бактеріофаги безпечні: вони класифікуються FDA як «Generally Recognized As Safe» і можуть проходити клінічні випробування у більшості країн. Але впровадження фагів у медичну практику відбувається вкрай повільно.

Одним з найважливіших обмежуючих факторів є необхідність швидко ідентифікувати конкретний штам патогенних бактерій, що є збудником інфекції. Поки цей процес займає 3-5 днів, що у багатьох випадках є неприпустимо тривалим терміном. У тяжких випадках інфекції лікарю буде простіше призначити антибіотики широкого спектру, що з більшою ймовірністю подіє на інфекційний агент.

Великі надії на штучні бактеріофаги, отримані методами синтетичної біології. В досліді *in vitro* 2007 р. Лу й Колінз створили бактеріофаг, ефективний проти *E. coli* і здатний розчинювати біоплівку, що дало можливість атакувати як бактеріальні клітини, так і матрицю біоплівки. Крім того, генетично модифіковані БФ можуть боротися з антибіотикорезистентністю на генному рівні. В 2012 году Едгар, Фріедман та ін. за допомогою лізогенних фагів ввели у бактерії домінантні гени *grsL* та *gyrA*, що зумовлюють вразливість до стрептоміцину і

налідиксової кислоти відповідно. Вони виявили, що після інженерії мінімальні концентрації штамів бактерій, визначені стійкими до цих препаратів, були значно знижені до рівнів, які зазвичай виявляються у чутливих патогенів.

Ведуться дослідження й для виведення фагів більш широкого спектру. Подібні БФ у теорії будуть вицілювати певний спектр патогенних бактерій - достатньо для того, щоб полігшити клінічне вживання і недостатньо для того, щоб БФ-терапія втратила свою основну особливість - специфічність. Однак поки ці дослідження не дали стійкого результату, можна говорити про те, що фаготерапія буде ставати більш зручним методом лікування лише з покращенням методів інфекційної діагностики.

Поширення БФ-препаратів гальмується також з економічної та юридичної точок зору. Зараз використання БФ найчастіше потрібно лише у випадках, коли неефективними виявились всі види антибіотиків. Так як у рік таких випадків буде лише декілька тисяч, масове виробництво фагів є не вигідним для фармацевтичних компаній.

З юридичної точки зору до препаратів на основі БФ пред'являють ті ж потреби, що й до класичних ліків, наприклад, до визначеного і незмінного хімічного складу. Так як БФ є живими істотами, що постійно змінюють власний генетичний матеріал, їх хімічна структура мінлива і в принципі не може відповідати цим потребам.

Крім того, бактеріофаги, хоча і не заражають клітини людини, є вірусами, й це слово викликає побоювання у небізнаної людини. Під час обговорення можливості використання бактеріофагів як терапевтичних препаратів висуваються надумані проблеми, спростовані багаторічним застосуванням бактеріофагів в клініці. Повторюються питання про можливість перенесення бактеріофагами фрагментів генетичного матеріалу між бактеріями, хоча організм людини містить безліч різних бактеріофагів, і додавання ще одного спорідненого бактеріофага не може створити ніяких додаткових проблем. Тим більше що для лікування пацієнтів не використовують бактеріофаги, що мають системи перенесення генетичних елементів.

Висновок

Історія вивчення бактеріофагів і аналіз їх застосування в медицині дозволяють з упевненістю сказати, що бактеріофаги можуть виявитися надзвичайно затребуваними в лікуванні найрізноманітніших інфекційних захворювань людини, особливо викликаних антибіотикорезистентними збудниками. Кожен препарат, тим більше той що володіє якостями живого і вводиться в організм людини, має свої позитивні й імовірні негативні ефекти. Зокрема, літичний ефект фагів, що призводить до руйнування клітинної стінки мікроба, супроводжується викидом в кров великої кількості ендотоксинів, що викликає ефект септицемії. Обговорюється необхідність прийому активованого вугілля або інших адсорбентів. Більш перспективним напрямком здається генетична інженерія фага, яка зберігала б свій клінінг-ефект, але фаг був би лізис-дефективним. Такий фаг міг би використовуватися в клінічній практиці як ефективний антимікробний агент, позбавлений побічних ефектів [12]. Крім того, бактеріофаги, як і будь-які інші віруси, здатні переносити гени вірулентності від однієї бактерії до іншої [13].

В даний час в більшості публікацій вказується на безпеку фаготерапії; добре організовані подвійні сліпі рандомізовані контрольовані дослідження дозволять визначити безпеку і ефективність фагів як альтернативи антибіотиків при інфекціях з полірезистентною флорою [14]. Подальше вивчення можливостей бактеріофаготерапії буде залежати від об'єктивної зацікавленості медичною спільнотою, проведення багаточисельних незалежних досліджень, розвитку вірусології з її можливостями отримання нових чистих препаратів фагів.

Літературні джерела

1. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015 // Eili Y. Klein, Thomas P. Van Boeckel, Elena M. Martinez, Suraj Pant, Sumanth Gandra, Simon A. Levin, Herman Goossens, and Ramanan Laxminarayan

- Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011// Katherine E Fleming-Dutra, Adam L Hersh, Daniel J Shapiro, Monina Bartoces, Eva A Enns, Thomas M File Jr, Jonathan A Finkelstein, Jeffrey S Gerber, David Y Hyun, Jeffrey A Linder, Ruth Lynfield, David J Margolis, Larissa S May, Daniel Merenstein, Joshua P Metlay, Jason G Newland, Jay F Piccirillo, Rebecca M Roberts, Guillermo V Sanchez, Katie J Suda, Ann Thomas, Teri Moser Woo, Rachel M Zetts, Lauri A Hicks
- Antibiotic resistance: Multi-country public awareness survey // World Health Organization, 2015
- Organization for Economic Cooperation and Development. Stemming the superbug tide: Just a few dollars more // OECD, November 7, 2018
- World Health Organization. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report: Early Implementation 2016-17. 29 January 2018
- No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections // World Health Organization, April 2019
- Ackermann H.-W. // Res. Microbiol., 2003. — V. 154. — P. 245—251
- Hendrix R.W. // Theor. Popul. Biol., 2002. — V. 61. — P. 471—480
- Silva J.L., Hirata R.D., Hirata M.H. Bacteriophage: laboratorial diagnosis and phage therapy // Braz. J. Microbiol. 2009. 40(3), pp. 547-9
- Przerwa A., Zimecki M., Switala Jelen K. Effects of bacteriophages on free radical production and phagocytic functions // Med. Microbiol. Immunol. 2006. 31 (1), pp. 1-8.
- Nakonieczna A., Cooper C.J., Gryko R. Bacteriophages and bacteriophage-derived endolysins as potential therapeutics to combat Gram-positive spore forming bacteria // J. Appl Microbiol. 2015. 119(3), pp. 620-31.
- Antimicrobial resistance: global report on surveillance 2014// World Health Organization, April 2019
- No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections // World Health Organization, April 2019
- Berg O., Borsheim K., Bratbak G. et al. High abundance of viruses found in aquatic environments // Nature. 1989. Vol. 340. P. 467-468.
- Skurnik M., Strauch E. Phage therapy: facts and fiction // Int J Med Microbiol. 2006. Vol. 296 (1). P. 5-14.
- Markoishvili K., Tsitlanadze G., Katsarava et al. A novel sustained-release matrix based on biodegradable poly(ester amide)s and impregnated with bacteriophages and an antibiotic shows promise in management of infected venous stasis ulcers and other poorly healing wounds // Int J Dermat. 2002. Vol. 41. P. 453-458.
- Morozova, V. V., Vlassov, V. V., and Tikunova, N. V. (2018b). Applications of Bacteriophages in the treatment of localized infections in humans. *Front. Microbiol.*
- Rohde, C., Resch, G., Pirnay, J. P., Blasdel, B. G., Debarbieux, L., Gelman, D., et al. (2018). Expert opinion on three phage therapy related topics: bacterial phage resistance, phage training and prophages in bacterial production strains.
- Markoishvili, K., Tsitlanadze, G., Katsarava, R., Morris, J. G., and Sulakvelidze, A. (2002). A novel sustained-release matrix based on biodegradable poly(ester amide)s and impregnated with bacteriophages and an antibiotic shows promise in management of infected venous stasis ulcers and other poorly healing wounds. *Int. J. Dermatol.* 41, 453-458.
- Alemayehu, D., Casey, P. G., McAuliffe, O., Guinane, C. M., Martin, J. G., Shanahan, F., et al. (2012). Bacteriophages ϕ MR299-2 and ϕ NH-4 can eliminate *Pseudomonas aeruginosa* in the murine lung and on cystic fibrosis lung airway cells.
- Rhoads, D. D., Wolcott, R. D., Kuskowski, M. A., Wolcott, B. M., Ward, L. S., and Sulakvelidze, A. (2009). Bacteriophage therapy of venous leg ulcers in humans: results of a phase I safety trial. *J. Wound Care* 18, 240-243.
- Kvachadze, L., Balarjishvili, N., Meskhi, T., Tevdoradze, E., Skhirtladze, N., and Pataridze, T. (2011). Evaluation of lytic activity of staphylococcal bacteriophage Sb-1 against freshly isolated clinical pathogens. *Microb. Biotechnol.* 4, 643-650.
- Summers, W. C. (1993). Cholera and plague in India: the bacteriophage inquiry of 1927-1936. *J. Hist. Med. Allied Sci.* 48, 275-301.
- McCallin, S., Sarker, S. A., and Barretto, C. (2013). Safety analysis of a Russian phage cocktail: from metagenomic analysis to oral application in healthy human subjects. *Virology* 443, 187-196.
- Sarker, S. A., Sultana, S., Reuteler, G., Moine, D., Descombes, P., Charton, F., et al. (2016). Oral phage therapy of acute bacterial diarrhea with two coliphage preparations: a randomized trial in children from Bangladesh. *EBioMedicine* 4, 124-137.
- Wright, A., Hawkins, C. H., Anggård, E. E., and Harper, D. R. (2009). A controlled clinical trial of a therapeutic bacteriophage preparation in chronic otitis due to antibiotic-resistant *Pseudomonas aeruginosa*; a preliminary report of efficacy. *Clin. Otolaryngol.* 34, 349-357. doi: 10.1111/j.1749-4486.2009.01973.x

Я.В.Кирилов, І.Ю.Стеценко

ОСНОВНІ ЕТАПИ ПЛР-ДОСЛІДЖЕННЯ (ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДОМ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ)

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

Обираючи цю тему, для написання тез, моєю основною метою було донести актуальність, важливість та алгоритм проведення дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції. ПЛР-дослідження допомагає діагностувати велику кількість інфекційних хвороб людини і на сьогодні є одним з основних тестів на виявлення нового вірусу-COVID-19 який охопив усю планету. Зважаючи на це, тема моїх тез є особливо актуальною зараз для всього медичного світу.

Так що ж таке ПЛР-дослідження?

Метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) - використовує методи сучасної молекулярної біології та заснований на багаторазовому копіюванні РНК і ДНК збудників хвороби, які знаходяться в пробах біоматеріалу, за допомогою ферменту – термостабільної ДНК-полімерази і специфічних праймерів в процесі повторюваних температурних циклів. Простіше кажучи, полімеразна ланцюгова реакція дозволяє знайти потрібний нам генетичний фрагмент та в геометричній прогресії збільшити його кількість. Проводять таке дослідження в термостабільній або ампліфікаторі - це прилад, який забезпечує періодичну та швидку зміну температури (охолодження і нагрівання) тестових пробірок з досліджуванним біоматеріалом, зазвичай з точністю не менше за 0,1 °С.

Основні етапи ПЛР-дослідження

Основними етапами проведення даного дослідження є: взяття біоматеріалу та його підготовка, тобто виділення ДНК або РНК, власне сама полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР-ампліфікація) та детекція продукту ПЛР.

Збір клінічних зразків проводять суворо дотримуючись інструкції, виключно в одноразових рукавичках, тільки стерильними одноразовими інструментами в стерильні одноразові флакони, пробірки, контейнери. Біоматеріалом може виступити кров, сеча, слиз, епітелій різних органів. Для виділення ДНК або РНК клінічні зразки обробляють для стимулювання лізису клітин, видалення білкових, полісахаридних і ліпідних компонентів. Загальним методом обробки є сорбентний метод за яким відбувається сорбція ДНК (РНК) на сорбенті після лізису клітин, багаторазової відмивки нуклеїнових кислот та ін. Таким чином з біоматеріалу отримують розчин який містить ДНК або РНК. До цього розчину додають два праймери, нуклеотиди, буферні солі, іони Mg та термостабільну ДНК-полімеразу Taq і всю цю суміш поміщають в ампліфікатор для проведення власне полімеразної ланцюгової реакції.

Сама полімеразна ланцюгова реакція складається з 30-40 циклів. Один цикл має три етапи: термічна денатурація (плавлення), ренатурація (відпал), елонгація (синтез). Термічна денатурація відбувається при температурі 94-96 °С, її функція це розділення дволанцюгової ДНК-матриці біоматеріалу на два окремі фрагменти.

Другий етап - відпал, відбувається за зниженої температури 52 - 68 °С на цьому етапі до звільнених одноланцюгових фрагментів приєднуються праймери з утворенням коротких дволанцюгових ДНК-фрагментів, які необхідні для початку роботи ензиму полімерази.

Третій етап - елонгація, характеризується синтезом нових фрагментів ДНК який здійснюється Taq-полімеразою. У якості будівельного матеріалу використовують чотири дезоксирибонуклеотид трифосфати, що знаходяться в суміші. Температура елонгації завжди однакова - 72 °С. Далі цикл повторюється знову. Новостворені фрагменти виступають матрицями для синтезу нових ланцюгів ДНК у наступному циклі ампліфікації, тобто відбувається ланцюгова реакція. Кількість копій фрагмента зростає в геометричній прогресії.

Існують різні способи детекції реакції ПЛР.

Гель-електрофорез - метод розділення фрагментів ДНК за довжиною. Базується цей метод на тому, що швидкість руху молекул в електричному полі залежить від їх довжини. Для проведення гель-електрофорезу необхідно приготувати гелеву пластину з лунками, наповнити її розчином синтезованим в ампліфікаторі, помістити пластинку в форезний апарат, витримати пластину в ультрафіолетових барвниках (бромистий етидій) та сфотографувати її в УФ-світлі. На фотографії ми зможемо побачити як далеко пройшов фрагмент ДНК під час дії електрофорезу це дасть змогу виміряти його довжину. Метод дозволяє побачити наскільки успішно була ПЛР (наскільки багато фрагментів однакової довжини було синтезовано в ампліфікаторі).

Ще один метод - секвенування або метод Сангера полягає у встановленні послідовності ДНК для визначення невідомої послідовності нуклеотидів фрагмента між двома праймерами. Ця методика дослідження результатів ПЛР зазвичай використовується для діагностики генетичних захворювань. Лікар може підтвердити діагноз, спостерігаючи відмінності послідовності ДНК. Метод Сангера дозволяє з високою точністю визначити послідовність фрагмента ДНК довжиною до 1 000 нуклеотидів. Якщо таких фрагментів дуже багато, метод стає занадто довгим і дорогим. Але сьогодні існують і розвиваються більш швидкі методи секвенування наступного покоління – вони дозволяють одночасно секвенувати суміш з мільйонів різних послідовностей. З їх допомогою можна рошифрувати повний геном людини.

Отже, беручи до уваги все вищезгадане, можна дійти висновку, що ПЛР доволі складний, непростий, але дуже результативний тест. І розуміючи методику проведення ПЛР, її основні етапи ми можемо вдосконалювати та оновлювати цей діагностичний метод, зробити його більш доступним, щоб медики всього світу змогли в відносно короткий час діагностувати хвороби та рятувати життя мільйонам людей.

З.Д.Кравченко, І.Ю.Стеценко

ПРОБЛЕМА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

Мета роботи: розширити знання щодо формування резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, важливості цієї проблеми і загрози, яку вона несе. Показати на прикладах досліджень ВООЗ за допомогою Glass стрімкість поширення стійкості до антибіотиків.

Ще декілька десятиліть тому вважалося, що боротьба з інфекційними хворобами була виграна, бо з відкриттям антибіотиків такі важкі інфекційні процеси, як сепсис, перитоніт, гангрена, та багато інших хворобливих станів здавалося, стали зовсім керованими. Але сьогодні вони знову забирають життя мільйонів людей. Причина такої ситуації - зростаюча стійкість бактерій до антимікробних препаратів. Формування антибіотикорезистентних форм бактерій вплинуло на ефективність лікування інфекцій - у зв'язку з швидким набуттям мікроорганізмами антибіотикорезистентності запропоновані раніше препарати сьогодні малоефективні або не діють взагалі. ВООЗ, вже не перший рік б'є із цього приводу тривогу, тому що за їх прогнозами вже через 10- 20 років практично всі існуючі мікроорганізми набудуть стійкості до антибіотиків.

Що є ще гіршим на сьогоднішній день, це утворення "супербактерій" (супермікроби) – мікроорганізмів, що володіють стійкістю відразу до кількох антибіотиків. іноді – до всіх, що існують.

У 2017 році ВООЗ опублікувала список із 12 бактерій, для боротьби з якими терміново потрібні нові антибіотики. Критично важливі ліки, здатні впоратися зі стійкими до карбапенемів (carbapenems) ентеробактеріями (наприклад, кишковою паличкою E.Coli), синьогнійною паличкою

(*Pseudomonas aeruginosa*) і ацинетобактером (*Acinetobacter baumannii*). Найчастіше саме ці збудники викликають так звані «внутрішньолікарняні інфекції», з якими лікарям особливо складно боротися через множинну стійкість бактерій і погіршений стан хворих. Так, в країнах, що представляють дані в Глобальну систему епіднадзора за стійкістю до протимікробних препаратів (GLASS), частота випадків стійкості до антибіотика ципрофлоксацину, який зазвичай застосовується для лікування інфекцій сечовивідних шляхів, варіюється в діапазоні від 4,1% до 79,4% для *Klebsiella pneumoniae* (однією з провідних причин таких внутрішньолікарняних інфекцій, як пневмонія, інфекції кровотоку і інфекції у новонароджених і пацієнтів відділень інтенсивної терапії) і від 8,4% до 92,9% для *Escherichia coli*. Найбільші показники росту стійкості виявляли до хлорамфеніколу (у 3,5 разу), оксазолідинів (у 2,5 разу). Резистентність до β -лактамних антибіотиків збільшилася в 1,59 разу.

Бактерії *Staphylococcus aureus*, які присутні в мікрофлорі шкірних покривів людини, викликають поширення інфекцій в побуті і медичних установах. За оцінками, ймовірність смерті хворого, інфікованого метицилін-резистентної *Staphylococcus aureus*, на 64% вище, ніж пацієнта з сприйнятливою до препарату інфекцією.

Стійкі до антибіотиків штами *Mycobacterium tuberculosis* (палички Коха) стали причиною близько півмільйона нових випадків захворювання на туберкульоз із стійкістю до рифампіцину (РУ-ТБ); в переважній більшості випадків вони представляли собою туберкульоз із множинною лікарською стійкістю (МЛУ-ТБ).

Широко поширюється лікарська стійкість штамів *N. gonorrhoeae*, збудника гонореї і розвивається стійкість інфекції до сульфаніламідів, пеніциліну, тетрацикліну, макролідів, фторхінолонів і цефалоспоринових перших поколінь.

Набула широкого поширення лікарська стійка форма однієї з найбільш поширених інвазивних грибкових інфекцій *Candida auris*, у якій зареєстрована резистентність до флуконазолу, амфотерицину В.

На жаль, причини появи і швидкого розповсюдження резистентності мікроорганізмів на даний час не є до кінця визначеними, що зупиняє можливість запобігти цій проблемі на етапі виникнення. Але все ж основні причини тотального поширення цього загрозливого явища відомі, і важливо щоб якомога більше людей їх зрозуміли.

У першу чергу, це надмірне та нерациональне застосування антибіотиків, у т.ч. сильнодіючих і широкого спектру, а саме часте використання в сільському господарстві й ветеринарії, недооцінка ситуації медичними працівниками (бо як свідчить світова статистика за останні 50 років, приблизно 50% випадків призначення антибіотиків є безпідставним).

Один із найяскравіших прикладів це **антибіотики пеніцилін і стрептоміцин**. Тварини на фермах впродовж свого зростання одержують регулярні дози антибіотиків, оскільки завдяки їм вони активно набирають необхідну вагу. У результаті цього мікроби звикають до малих доз антибіотиків у м'ясі тварин: тетрациклінові антибіотики виявляються в 11 % зразків м'яса й м'ясних продуктів, пеніцилін - у 33 %, стрептоміцин - у 25 % зразків молока.

Як же відбувається процес набування стійкості і чому саме для бактерій він є найбільш небезпечним? Основна причина у будові генетичного апарату, який нестабільний і схильний до постійних змін та мутацій. З одного боку, така здатність бактерій дає їм суттєві переваги при освоєнні нових місць перебування і при виживанні в несприятливих для них умовах. Проте може з'явитися мутація (або серія мутацій), яка забезпечує стійкість мікроорганізмів до антибіотика, і завдяки високій швидкості розмноження, з'являється нова група бактерій, які вже стійкі до антибіотиків. А ця нова група, так само швидко розмножуючись, поширює гени резистентності і формує все більше-більше антибіотикорезистентних бактерій.

Отже, внаслідок росту стійкості до антибіотиків лікування бактеріальних інфекційних захворювань стає більш важким: період госпіталізації стає довшим, зростають

медичні витрати та показники смертності від інфекційних хвороб. Ми розуміємо, що чим більше бактерії адаптовані до антибіотиків, то загрозливішою стає ситуація в майбутньому. Для боротьби з однією з найважливіших проблем сучасності, антибіотикорезистентності, необхідно використання комплексного підходу до вирішення проблеми:

1. Посилення контролю за рецептурним відпуском антибіотиків в аптеках.
2. Обмеження застосування протимікробних препаратів у якості стимуляторів росту у тваринництві, птахівництві та рослинництві.
3. З огляду на постійні зміни рівня резистентності здійснювати постійний моніторинг резистентності до дії антибіотиків у кожному стаціонарі й на основі отриманих локальних даних розробити лікарняний формуляр антибіотиків.
4. Пріоритет внутрішньовенного введення антибактеріальних препаратів в умовах стаціонару, що дозволяє повністю контролювати процес лікування, чим забезпечується профілактика виникнення резистентності.

П.В.Недбало, О.В.Іщенко

РОЛЬ BURKHOLDERIA CEPACIA COMPLEX В ПАТОГЕНЕЗІ МУКОВІСЦИДОЗУ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

Мета і завдання. Хронічна бактеріальна інфекція та хронічне запалення в дихальних шляхах призводять до прогресивного погіршення функції легень, що є основною причиною захворюваності та смертності при муковісцидозі (МВ). Неферментуючий мікроорганізм *Burkholderia cepacia complex* відіграє критичну роль в патогенезі захворювання та суттєво погіршує клінічний прогноз при МВ. Метою роботи було вивчити особливості діагностики, можливостей лікування та профілактики інфекції *B. cepacia* серед хворих на МВ.

Матеріали і методи дослідження. Огляд обраних джерел літератури в науковій базі PubMed за пошуковими словами «*Burkholderia cepacia complex*», «treatment», «diagnostics», «Cystic Fibrosis».

Результати. *Burkholderia* (лат. – цибуля) є убіквітарними мікро-організмами, які, в основному, знаходять в ґрунті, на рослинах та їх коріннях. Проте дослідників медико-біологічного профілю цікавить роль наведеного мікроорганізму за умов функціонування дефектного трансмембранного білку муковісцидозу (ТРБМ). Інфікування людини відбувається аерозольним та аліментарним шляхами, в тому числі через пошкоджені слизові оболонки та шкіряні покриви. Джерелом інфекції є хвора людина або бактеріоносія, інфікування також може відбуватися через предмети побуту. Найчастіше набуття інфекції відбувається в умовах закладів охорони здоров'я, ризик підвищується при проведенні інвазивних маніпуляцій (бронхоскопія тощо). Зазначимо, що сухому середовищу бактерія виживає до 2 годин, у вологому – більше доби.

Мікроорганізм створює особливу небезпеку та загрозу смерті для осіб з імунною недостатністю – цукровий діабет, хронічна хвороба нирок, хронічні захворювання дихальної системи, вроджені та набуті імунodefіцити тощо. Поширеність інфекції серед пацієнтів з МВ залишається відкритим питанням, відомо, що в США інфікованими *B. cepacia* є близько 3.0% хворих. На важкість перебігу захворювання та клінічну форму впливає стан імунної реактивності макроорганізму. Проте, на жаль, для пацієнтів з МВ прогностично така інфекція є критичною. Збудник *B. cepacia* добре адгезується в дихальних шляхах до компонентів слизу і епітеліальних клітин та здатний утворювати біоплівки, які захищають його від антибіотиків та ефektorів імунної системи. Описано здатність до персистенції в епітеліальних та імунних клітинах.

При МВ матеріалом для дослідження є слиз з глибокого мазку з задньої стінки глотки та мокротиння. Обстеження таких пацієнтів проводиться щоквартально та при загостреннях бронхо-легеневого процесу. Діагностика інфекції *B. ceracia* є трудомістким процесом, який потребує підтверджуючого дослідження. Для первинної ізоляції культури з біологічного матеріалу використовують стандартні поживні середовища (Ендо, МакКонкі, поживний агар з додаванням дефібринованої 5% овечої крові) та селективне середовище; оптимальний ріст – 37°C, проте добре ростуть і за кімнатної температури. Ідентифікація отриманої культури проводиться за біохімічними показниками з використанням бактеріологічних аналізаторів, за допомогою молекулярного генетичного методу – полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) та з використанням системи MALDI-TOF. Визначення чутливості до антибіотиків є ще одним викликом для мікробіологічного дослідження з огляду на відсутність стандартних практик – з 2021 в рекомендаціях Європейського комітету з тестування чутливості до антибіотиків відсутні границі допустимих значень.

При позитивній культурі *B. ceracia* бажано провести підтвердуюче дослідження в референс-лабораторії. В Ганновері та Мюнхені (Німеччина) дві консультаційні лабораторії з бактеріології МВ дозволяють провести детальний аналіз відправлених зразків мокротиння.

Лікування інфекції є викликом для клініциста через стійкість *B. ceracia* до більшості антибіотиків. Мікроорганізм володіє такими механізмами резистентності: зниження проникності клітинної стінки через модифікацію ліпополісахариду (забезпечує високу стійкість до поліміксину В), надмірне функціонування ефлюксних pomp (стійкість до антисептика хлоргексидину, антибіотиків ципрофлоксацину, тобраміцину, міноцикліну, хлорамфеніколу, фосфомідоцину), модифікація клітинної мішені (левофлоксацин), модифікація антибіотика (більшість бета-лактамів та аміноглікозиди), формування біоплівки з клітинами-персистерами. Наголосимо, що деякі види *B. ceracia* навіть можуть використовувати пеніцилін G в якості єдиного джерела вуглецю.

Наведені антибіотики широко використовуються в лікуванні МВ, тому для досягнення терапевтичної мети використовується тривала внутрішньовенна терапія з комбінацією мінімум трьох агентів різних груп. Найчастіше використовують азтреонам, меропенем, тобраміцин та цефтазідим. Проте, варто зазначити, що і в такому випадку, успіх в лікуванні залишається сумнівним.

Дослідники в даний час розробляють нові антибіотики, в яких препарат поміщається в крихітні жирові краплі (ліпосоми). Такі препарати є допоміжні для антибіотиків, так як потенціюють антибактеріальну активність агента. Більшість пацієнтів добре реагують на лікування. Також є препарати, що порушують біосинтез цукрів в клітинній мембрані, що полегшує впливати антибіотикам на антигени. Перспективні новітні методики включають використання інгаляційних альгінатів олігосахаридів (оліго-G), фагів, глікополімерів, протимікробних пептидів та інгібіторів почуття кворуму.

Специфічна профілактика не розроблена, неспецифічна полягає в дотриманні стандартних заходів з інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та ізоляції пацієнтів, позитивних на *B. ceracia*.

Висновки. *B. ceracia* є важким тягарем для хворих на МВ з огляду на складність діагностики та лікування. Множинні механізми резистентності призводять до швидкої появи резистентних клонів з множинною лікарською стійкістю. За відсутності специфічної профілактики, неспецифічні заходи є основною можливістю для пацієнтів з МВ.

І.П.Перетятко, А.М.Смирнова ЕНТЕРОТИПИ, ЙОГО ВИДИ ТА ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ЛЮДИНИ

Дніпровський державний медичний університет
кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

Мета та завдання дослідження – проведення огляду літературних даних з приводу якісного та кількісного складу ентеротипів людини та їх ролі в здоров'ї та патології.

Матеріали і методи. В системі Google Scholar проведено відбір шести літературних джерел за пошуковими словами «ентеротип» та «мікробіом кишечника».

Результати дослідження. Підсумком тисячолітньої еволюції людини та її мікробіому став стан симбіозу, порушення якого є фактором ризику для існування обох. Використання молекулярно-генетичних методів, зокрема з визначенням нуклеотидної послідовності генів 16s РНК, присутніх у бактерій, але відсутніх в еукаріот і вірусів, дозволило вченим ідентифікувати мікроорганізми, які населяють різні біотопи організму людини. Основні досягнення сьогодення з вивчення еубіозу людини відображені в глобальному міжнародному проекті «Мікробіом людини».

Зазначимо, що товстий кишечник є місцем найчисленнішого та найрізноманітнішого мікробного угруповання в організмі людини. Ця популяція нараховує до 100 тис. млрд мікробних клітин, при чому серед них саме бактерій декілька сотень видів, в основному, анаеробних. Але тільки 15-20 видів з 7 відділів створюють загальну основу. Деякі дослідники називають кишкову мікробіоту спеціальним «мікробним органом» за її участь в імуностимуляції та синтезі вітамінів групи В, С, К, нікотинової, фолієвої кислоти, біотину, а також регуляції моторики, синтезі коротколанцюгових жирних кислот тощо. В останні роки з'явилися нові дані про зв'язок кишкового мікробіому не лише з дисфункцією шлунково-кишкового тракту, але також і з алергічними та аутоімунними хворобами, захворюваннями серцево-судинної системи, ожирінням, цукровим діабетом, метаболічним синдромом, зловиясними новоутвореннями

Стойкі кластери мікробного складу в товстому кишечнику людини, які визначаються належністю тих чи інших ключових родів бактерій і не є популяційно- і континент специфічними, називаються ентеротипами. Протягом усього періоду раннього дитинства відбувається формування мікробіому певного ентеротипу, ймовірно починаючись ще до народження. На становлення ентеротипу впливають ряд факторів. Прикладами можуть слугувати: стан мікробіоценозу матері, її супутня соматична і гінекологічна патологія, гестаційний вік новонародженого, час прикладання немовляти до грудей матері, характер і тривалість грудного вигодовування.

Мікробіом здорової дорослої людини є досить адаптованим до потреб організму, і тому його склад досить стабільний та стійкий характер протягом всього життя при коливанні в лише в концентрації окремих видів.

З великої кількості бактерій, що колонізують шлунково-кишковий тракт виділили три домінуючих роди мікроорганізмів – *Bacteroides*, *Ruminococcus*, *Prevotella*. У тих людей, чий кишковий біоценоз представлений одним із домінуючих родів бактерій, віднесли, відповідно, до трьох ентеротипів. Кожен ентеротип має властивий йому рід бактерій, а також відрізняється співвідношенням окремих представників даного виду мікроорганізмів. Бактерії, що входять в один з названих домінуючих родів, мають схожі властивості.

Кишкова система *Bacteroides*. Бактерії цієї системи добре розщеплюють вуглеводи, синтезують у великій кількості протеолітичні ферменти і вітаміни (С, В2, В5, Н), пригнічують діяльність інших резидентів. Люди з таким ентеротипом мають низький ризик ожиріння, а отже, і ускладнень, пов'язаних з такою патологією. В більшій мірі, дана система характерна для людей, які споживають багато жирів тваринного походження та білка.

Кишкова система *Ruminococcus*. Бактерії, які належать до цієї системи допомагають клітинам кишечника засвоювати полісахариди та вуглеводи, що є фактором ризику ожиріння. Мікроорганізми розщеплюють целюлозу, забезпечують організм людини фолієвою кислотою і вітаміном B1, синтезують бутанову кислоту. Люди з таким енетеротипом мають менший ризик ракових захворювань, окрім того, система позитивно стимулює імунітет, справляє протизапальну дію.

Кишкова система *Prevotella*. Ці бактерії утворюють слиз, мають сахаролітичні властивості, продукують протеазу, яка руйнує sIgA, виробляють токсичний ліпополісахарид, синтезують вітаміни B1 і фолієву кислоту. В процесі життєдіяльності вони можуть руйнувати захисний шар слизових оболонок, спричинювати їх дегенерацію. Такий енетеротип є характерним для людей, які вживають переважно рослинну їжу, особливо целюлозу та вуглеводи.

Знання основних властивостей представників кишкового мікробіому, безумовно, є актуальним для превентивних заходів щодо запальних захворювань шлунково-кишкового тракту, серцево-судинних хвороб, метаболічного синдрому і ожиріння, атеросклерозу тощо. Дисбаланс бактерій роду *Prevotella* фактором ризику виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки. Надмірна кількість бактерій *Ruminococcus* загрожує розвитком інсуліно-резистентності та цукрового діабету 2-го типу. Переважання бактерій *Bacteroides* – захищає організм від ожиріння. Тобто, зміна складу інтестинальної мікробіоти впливає на обмінні і метаболічні процеси в організмі людини.

Висновки. Мікробіом кишечника, безумовно, відіграє важливу роль в функціонуванні не тільки шлунково-кишкового тракту, але й проявляє системні ефекти. Враховуючи інформацію про особливості різних енетеротипів, перспективним є модуляція кишкового мікробіому в лікуванні різних захворювань, як мінімум, в якості ад'ювантної терапії.

О.О.Полякова, І.Ю.Стеценко

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИКОРИСТАННЯ ІФА В ДІАГНОСТИЦІ COVID-19

Дніпровський державний медичний університет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

Мета: оцінити використання ІФА у діагностиці COVID-19.

Методи досліджень: імуноферментний аналіз (ІФА) – це метод лабораторної діагностики, заснований на реакції «антиген-антитіло», який дозволяє виявити речовини білкової природи (в тому числі ферменти, віруси, фрагменти бактерій і інші компоненти біологічних рідин).

ІФА став одним з найбільш широко використовуваних методів, вкрай важливим у клінічній діагностиці, поряд з комп'ютерною томографією, дослідженнями гематологічних норм і тестуванням за допомогою ПЦР.

Хочу зауважити, що ПЦР-тести мають багато обмежень: складні в польових умовах для простого і швидкого скринінгу, а також зачастили випадки помилково негативних результатів.

Між іншим, методи непрямого виявлення, такі як серологічні тести, можуть виявити ослаблення або попередню інфекцію COVID-19 шляхом вимірювання гуморальної імунної відповіді хазяїна на вірус.

Серологічні тести не можуть використовуватися для визначення того, чи має людина імунітет чи ні, однак можуть допомогти у визначенні частки населення, раніше інфікованого COVID-19 (потенційно захищені), потенційно інфікованих осіб та донорів з одужуючою плазмою для використання в екстреній терапії COVID-19.

Медичні працівники відносяться до групи високого ризику зараження, і тому дослідження, що стосуються їх серологічних результатів, безсимптомних випадків, сероконверсії і передачі захворювань, мають вирішальне значення.

Таким чином, було проведено дослідження для виявлення випадків безсимптомної інфекції COVID-19 серед медичних працівників з використанням серологічних тестів для виявлення серологічної поширеності імуноглобулінів IgM/IgA і антитіл IgG до SARS-CoV-2.

Ці дослідження було схвалено інституціональною наглядовою радою Головного управління у справах охорони здоров'я, Медіна, Королівство Саудівська Аравія.

Було взято 330 проб крові у медичних працівників (у тих, у кого не було явних симптомів), що працюють в різних палатах в п'яти лікарнях регіону Медіна в період з 28 квітня 2020 р. по 17 червня 2020 р.

Зразки сироватки були деідентифікованими, інактивованими при 56° С протягом 30 хвилин і зберігалися при -70° С до використання.

Зразки були протестовані на наявність антитіл IgM/IgA до SARS-CoV-2 (#MA1032) і IgG (#G1032) з використанням наборів непрямого твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA), придбаних у мікробіологів Vircell (Гранада, Іспанія). В обох наборах використовувалися рекомбінантні антигени SARS-CoV-2: спайковий глікопротеїн (S-білок) і нуклеокапсид (N-білок).

Дослідження проводилися відповідно до інструкцій виробника. Для виявлення антитіл IgM/IgA в лунки додавали 25 мкл сорбенту IgG ELISA, 5 мкл зразка сироватки і 75 мкл розчинника сироватки. Для виявлення антитіл IgG 5 мкл зразка сироватки додавали до 95 мкл розчинника сироватки для отримання розведення 1/20. Потім 20 мкл розбавлених зразків додавали до 80 мкл розчинника сироватки (загальний обсяг: 100 мкл/лунку). Потім планшети інкубували при 37° С протягом 45 хв з наступним промиванням. Після промивання в відповідні лунки додавали 100 мкл кон'югату антитіла та планшети інкубували при 37° С протягом 30 хвилин. Після другого промивання додавали 100 мкл субстрату та планшети інкубували при кімнатній температурі протягом 20 хв в темряві. Нарешті, реакцію зупиняли додаванням 50 мкл стоп-розчину. В обох тестах ELISA використовували 100 мкл позитивного контролю, негативного контролю і порогового контролю (в дублікатах). Показання оптичної щільності (OD) знімали при 450 нм (620 нм в якості еталонного фільтра) в системі BEP III (аналізатор ELISA; Siemens HealthCare Diagnostics, Марбург, Німеччина).

Індекс антитіл для тестів ELISA розраховували за формулою, наведеною в технічній брошурі набору: індекс антитілу = (OD зразка)/(порогове значення OD в сироватці)×10.

Крім того, якість тесту визначалася за такими критеріями: виміряне значення абсорбції має бути $\geq 0,9$ для позитивного контролю, $< 0,5$ для негативного контролю і між 0,55 і 1,5 для порогового контролю. Тест вважався недійсним, якщо хоча б один з цих критеріїв не дотримувався.

Для IgM/IgA проти SARS-CoV-2 індекс антитілу < 6 вважався негативним, від 6 до 8 вважався сумнівним (було потрібно повторне тестування), > 8 вважалось позитивним для специфічних антитіл IgM/IgA проти SARS-CoV-2. Беручи до уваги, що для IgG до SARS-CoV-2 індекс антитілу < 4 вважався негативним, від 4 до 6 вважався сумнівним, > 6 вважався позитивним для IgG-специфічних антитіл проти SARS-CoV-2.

Дані дослідження показали, що 24,24% (80/330) цих медичних працівників мали безсимптомні інфекції.

Висновок: Визначення різних класів Ig за допомогою ІФА дозволяє поставити точний діагноз вже в перші дні хвороби.

Високий ступінь технологічності проведення імуноферментного аналізу мінімізує вплив людського фактора, що знижує ймовірність помилки. Більшість використовуваних в сучасних лабораторіях тест-систем і реактивів для ІФА випускаються в промислових умовах, що гарантує точний результат.

Але, на жаль, в разі діагностики інфекційних захворювань імуноферментний аналіз не може знайти збудника і ви-

значити його специфічні властивості: він лише вказує на наявність антитіл в крові у хворого, що побічно свідчать про присутність чужорідного мікроорганізму в тілі людини.

О.–Р.С.Поясова

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ ПРОБИ МАНТУ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології

Мета і завдання роботи – вивчення сучасних можливостей використання проби Манту в діагностиці латентної туберкульозної інфекції та пошук альтернативних методів з високим ступенем наукової доказовості.

Матеріал та методи. Проведено огляд літературних даних в базі Google scholar за пошуковими словами «проба Манту», «тест на вивільнення інтерферону».

Результати дослідження. Туберкулінова шкірна проба є тестом, заснованим на внутрішньошкірному введенні комбінації мікобактеріальних антигенів. Проба є стандартним методом виявлення контингенту, інфікованого туберкульозною паличкою, з використанням препаратів туберкуліну в стандартному розведенні, які викликають імунну реакцію (гіперчутливість сповільненого типу), що проявляється індурацією в місці ін'єкції, яку можна вимірювати в міліметрах. Використання проби Манту регламентоване з 2 місячного віку для дітей, які попередньо не отримали обов'язкового щеплення БЦЖ. Історично, реакція використовувалася для відбору контингенту дітей для ревакцинації БЦЖ, проте сьогодні основна діагностична цінність полягає в виявленні латентної туберкульозної інфекції, особливо в умовах обмежених економічних ресурсів.

Недоліки проби Манту: погано піддається стандартизації, вимагає повторних візитів до закладів охорони здоров'я через 3 доби для обліку результатів; специфічність і чутливість є низькими; помилково-позитивні результати можуть бути у осіб, імунізованих БЦЖ, при інфікуванні атипovими мікобактеріями, при гіперчутливості до фенолу, наявності

автоімунних, алергійних захворювань та ін.; помилково негативний результат виникає при імуносупресії будь-якого генезу, особливо у ВІЛ-інфікованих.

Сучасною альтернативою шкірної туберкулінової проби є тест на вивільнення гамма-інтерферону, заснований на вимірюванні імунної відповіді Т-лімфоцитів людини на мікобактеріальні антигени, що проявляється продукцією гамма-інтерферону. Досі залишається спірним питання використання даного тесту у дітей молодшої вікової групи через побоювання щодо незрілості імунної відповіді. У дослідженні *T. Bielecka та ін.*, проводилося визначення щодо чутливості тесту з продукцією гамма-інтерферону у дітей віком від 0 до 17 років та можливостей його використання в якості діагностичного при скринінгу на латентну туберкульозну інфекцію. Автори порівнювали жiагностичну значущість проби Манту та тесту на реліз гама-інтерферону. Дослідники дійшли висновку, що найменші діти виділяють достатню кількість гамма-інтерферону у відповідь на туберкульозні антигени, тому тест на вивільнення гамма-інтерферону може бути використаний для діагностики латентної туберкульозної у дітей. Зазначимо, що на сьогодні, даний тест в Україні визначений для дорослих.

Т-спот тест полягає у вимірюванні рівня гаммаінтерферону за кількістю клітин-продуцентів (плям — spot) у відповідь на стимулювання клітин антигенами *M. tuberculosis* ESAT6, CFP10.

Перевагою інтерферонових тестів є їх висока чутливість (тест на вивільнення інтерферону — 81—88%, Т-спот — до 90 %) і специфічність (тест на вивільнення інтерферону — до 99 %, Т-спот — до 88 %) порівняно зі шкірним туберкуліновим тестом (нижче 70%), не дає позитивних результатів у вакцинованих БЦЖ, а також у разі інфікування атипovими мікобактеріями тощо.

Висновки. Туберкулінова шкірна проба є доступним методом виявлення латентної туберкульозної інфекції та широко використовується в повсякденній практиці. Через суттєві недоліки даного діагностичного тесту, сучасна медицина вимагає використання методів з більш високою діагностичною цінністю — чутливістю та специфічністю. Такими альтернативами є тести на вивільнення інтерферону.

МОРФОЛОГІЯ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616.5-001/-002+616,74-002]-036-018-07

H.S.Korolenko, O.V. Strelchenia

CLINICAL AND HISTOLOGICAL FEATURES OF DERMATOMYOSITIS

Dnipro State Medical University

Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine

Korolenko H.S., Strelchenia O.V. Clinical and histological features of dermatomyositis.

Abstract. Dermatomyositis is a rare immune-mediated disease with predominant lesion of muscles and skin. Dermatomyositis can be associated with malignant neoplasms in about 30% of cases. The etiopathogenesis of dermatomyositis is still unclear, but a range of factors such as genetic predisposition, immunologic, and environmental factors, viral infections and ultraviolet light play a role in the development of the disorder. Different types of dermatomyositis have been identified. Although a majority of cases of dermatomyositis share the common presentation of muscle weakness, they differ clinically in terms of skin lesions involved. Moreover, patients with amyopathic dermatomyositis have the cutaneous findings of dermatomyositis, but do not have muscle weakness. The diagnosis of dermatomyositis is a difficult task due to its multiple types, its rarity, and the fact that the disease may affect multiple organs. In this article we will analyze of the clinical picture and histological finding that can help in the diagnosis of dermatomyositis using literature data.

Key words: dermatomyositis, clinical picture, histopathology, diagnosis, classification.

Dermatomyositis (DM) is a rare inflammatory myopathy with cutaneous involvement. Dermatomyositis affects both children and adults. It is most often observed beyond the age of 40, but there is also a peak of incidence between 5 and 12 years of age [1].

Evidence supports that DM is an immune-mediated disease and 50-70% of patients have circulating myositis-specific autoantibodies (anti-Mi-2, anti-MDA-5, anti-NXP-2, anti-TIF-1 γ , and anti-SAE-1/2), and proteins p155 and p140 with an unexplained function. [2].

It is characterized clinically by progressive symmetrical proximal muscle weakness and a local or generalized rash. Some patients display typical features of DM without skin involvement, or even without muscle involvement. Although the process primarily attacks the skin and the muscles, it is a systemic disease with frequent manifestations in the gastrointestinal tract and pulmonary system. Importantly, DM is also regarded as a paraneoplastic phenomenon, as cancer may precede, occur concurrently with, or follow the development of the clinical signs of disease. The risk of malignancy is estimated in approximately 30% of cases [3].

Different DM types have been identified. The disease can be categorized classic DM (muscular and skin involvement coexists), juvenile, or amyopathic DM (the disease affects the skin only), hypomyopathic DM (subclinical evidence of myositis), postmyopathic DM (recovery of myositis with persisting cutaneous involvement) and DM sine dermatitis (muscular biopsy indicative of DM without cutaneous signs) [4].

Given such diverse presentations, dermatomyositis is a diagnostic challenge. In addition, some diseases can also present with muscle weakness and should be excluded by investigations before a definitive diagnosis of dermatomyositis can be made.

Although the diagnosis is usually based upon clinical and laboratory findings, histopathology may help to provide diagnostic clarity, particularly for disease phenotypes that are rare and perhaps may be helpful in understanding disease pathogenesis.

We set a **goal** to find out which clinical and histological features can help in the diagnosis of dermatomyositis.

Materials and methods. In this article we describe the clinical and histopathologic presentation of DM using domestic and foreign literature data to facilitate timely diagnosis and early treatment. Searches were built around the key words: dermatomyositis, clinical picture, histopathology, diagnosis, classification.

Results. Dermatomyositis is a rare inflammatory immune-mediated muscle disease that is clinically heterogeneous and that can be difficult to diagnose. Dermatomyositis (DM) typically presents with subacute symmetric progressive proximal muscle weakness, a characteristic skin rash, or both. The disease can be acute (over weeks) or chronic (over months to years) [5].

DM affects children and adults of both genders, but females suffer more often than males with a female to male ratio of 2:1. Overall incidence of DM was around 5.5 per 1 million persons. DM has two peaks of incidence: one in childhood between 5 and 15 years of age and one in adulthood between 40 and 60 years [1].

The etiopathogenesis of DM is still unclear, but a range of factors such as genetic predisposition, immunologic, and environmental factors, viral infections and ultraviolet light play a role in the development of the disorder [6]. Multiple studies have indicated that patients with particular human leukocyte antigen (HLA) types are at higher risk of dermatomyositis. There are multiple theories about the mechanisms of virus-induced autoimmunity at DM, such as alteration of cellular proteins, autoantibody induced B cell activation, and molecular mimicry [7]. Several drugs can trigger dermatomyositis. These include antineoplastic drugs (hydroxyurea, cyclophosphamide), anti-infectious agents (penicillin, sulfonamides, isoniazid), non-steroidal anti-inflammatory drugs (diclofenac, phenylbutazone), D-penicillamine, statins, and certain vaccines [8]. Dermatomyositis has also been observed to occur more frequently among women exposed to high-intensity ultraviolet radiation [9].

Patients with DM have a three to eight times increased risk for developing an associated malignancy compared with the general population. The most common cancers that associated with DM are ovarian, gastrointestinal tract, lung, and breast cancers, and non-Hodgkin's lymphomas. Cancers may be detected prior, concurrently, or after the onset of DM [10,9].

DM presents with a varying degree of muscle weakness, which involves in a symmetric manner mainly the proximal muscles, and is associated with contractures and atrophy in the late course of the disease. Patients often have difficulty with activities such as rising from a chair, climbing stairs, lifting objects, or combing their hair. Fine motor movements that depend on the strength of distal muscle, such as opening a jar, buttoning a shirt are relatively unaffected [11,6].

Neck-flexor muscles are often involved, causing difficulty in holding up the head, and patients can present with head drop. When oropharyngeal striated muscles and upper oesophagus is involved dysphagia may occur. With more severe disease, patients can develop pulmonary symptoms due to weakness of the thoracic muscles or interstitial lung disease. Cardiac disturbances are less common, but can occur in 30% of patients, and most often there are isolated electrocardiographic changes that are not clinically significant.

DM has been viewed as a humorally mediated vasculopathic disease given the findings of autoantibodies and complement deposition in vessels. Putative myositis-specific autoantibodies directed against the endothelial cell of the endomysial capillaries cause activated complement C3 [2]. Activated C3 leads to formation of membranolytic attack complex which deposits on vascular walls and causes inflammation. Proinflammatory cytokines promote the release of activated T cells into the perimysial

and endomysial spaces. T cells and macrophages through their integrins bind to the adhesion molecules and pass into the muscle through the endothelial cell wall.

The histological findings of DM in muscle include the deposition of immunoglobulin and 5b-9 complement components (membrane attack complex) at the endomysial capillaries. Inflammatory infiltrate is concentrated around the perivascular and interfascicular regions and consists of B cells, CD4+ T helper cells, macrophages, plasmacytic and dendritic cells. Muscle biopsy at the histological investigation and ultrastructural level often shows an endothelial swelling, endothelial tubuloreticular inclusions [14], fibrinoid necrosis of blood vessels of the microvasculature and damage of muscle fibers in the interfascicular septae or the periphery of the fascicles. Finally, there is striking reduction in the number of capillaries with compensatory dilatation of the lumen of the remaining capillaries [4].

Cutaneous manifestations of DM more often precede muscle or systemic involvement by several months or years. A proportion of patients will have the characteristic cutaneous findings of DM, and never develop clinical or laboratory signs of myositis. For this reason the identification of skin manifestations of DM is highly important for an early diagnosis and a favorable prognosis of the disease.

The Gottron's papules, heliotrope rash, and Gottron's sign remain as the pathognomonic cutaneous hallmarks of DM. However, over the years, a myriad of other skin manifestations with varying degrees of specificity have emerged as characteristic clues to diagnosing DM [13].

Gottron's papules are found in up to 70% of patients. They consist of erythematous-to-violaceous slightly elevated papules and small plaques symmetrically localized over bony prominences, particularly on dorsal aspects of metacarpophalangeal, proximal interphalangeal and/or distal interphalangeal joints. The papules can also be found over other joints such as elbows and knees. Papules or erythema over the palmar surfaces of the hand joints have been described as inverse Gottron's papules and were reported in association with interstitial lung disease. There are a vacuolization of the basal layer of epidermis layer, papillomatosis, acanthosis with hypergranulosis, hyperkeratosis, basement membrane thickening, macrophage and lymphocyte infiltration as well as dilated lymphatic vessels in the papillary and reticular dermis have been described as histopathological features [4].

Another hallmark sign of DM is the heliotrope rash which consists of erythema of the upper eyelids often with associated edema and telangiectasia called heliotropic glasses [2]. These lesions are primarily characterized by slight hyperkeratosis and epidermal atrophy, with effacement of the ridge pattern; in the dermis, extensive edema, telangiectasia, and a sparse perivascular infiltrate of lymphocytes may be present. The heliotrope rash may parallel the course of myositis and intensification in color may suggest a flare-up of the disease.

Gottron's sign refers to erythematous macules overlying the elbows or knees, and are less specific findings for DM. Histological findings are similar to Gottron's papules, with less consistent epidermal alterations [1].

Other characteristic skin changes that may help differentiate DM from other conditions include "V"-sign, shawl sign and "holster sign" [6].

The "V" sign is an erythematous rash on the neck and anterior chest which may be followed by crusts and discoloration in later stages. This sign is especially common in patients who have not used sun-protective measures. A shawl sign refers to a symmetrical erythematous rash on the upper back and shoulders. The presence of erythema on hips and lateral thighs is known as the "holster sign", in these areas the skin may appear dry and cracked. This affected area is usually not exposed to sunlight. Histological findings in erythematous lesions including also V-neck sign, shawl sign and holster sign are the same as heliotrope rash.

Characteristic hand lesions include rough and cracked, hyperkeratotic, "dirty" horizontal lines with lichenoid papules on the lateral and palmar areas of the fingers, resembling "mechanics"

hands. Papules are frequently associated with hyperkeratosis, scaling and fissuring of the fingers, resembling a chronic form of eczema. On biopsy, these lesions demonstrate hyperkeratosis, focal parakeratosis, psoriasiform acanthosis, colloid bodies in the epidermis, and mononuclear cell infiltrate around the blood vessels in the upper dermis. Mucin deposition has been also described as a characteristic sign. Presence of colloid bodies in the epidermis is the major clue for differential diagnosis with eczema [4].

The mechanic's hands may be simultaneously leaking with another similar foot lesions of DM, recently called the "hiker's feet". They consist of bilateral dryness, cracking, and hyperkeratosis predominantly on the plantar aspect of feet [4].

Among potentially significant cutaneous features of DM is flagellate erythema or zebra-like erythema [13]. These are linear, itchy streaks in the upper back, lateral chest and/or upper buttocks. Histopathology is not specific, and shows a mild epidermal atrophy with vacuolization of the basal layer, moderate edema of the papillary dermis, and lymphocytic infiltration in the upper dermis.

Skin involvement in DM also manifests with characteristic telangiectasia in periungual areas. Dilated and tortuous blood vessels with avascular areas are frequent findings, which are similar to those of lupus erythematosus. However, these lesions are hardly ever biopsied; the prominent histological finding may be vasculitis in acute phases [7].

Poikiloderma is a manifestation of disease chronicity with a mottled picture of hyperpigmented and hypopigmented macules interspersed with telangiectasias. In DM it is commonly found on the posterior shoulders, upper arms, back, buttocks and V-neck area. Histologically, poikiloderma is characterized by hyperkeratosis, mild epidermal atrophy with loss of rete ridge pattern, and basal cell liquefactive degeneration; the dermis may be edematous and contain increased mucin, with dilated vessels [12].

Lastly, calcinosis is often a late complication [1,5]. Calcinosis can especially occur during the childhood peak of the disease. On clinical examination, calcinosis presents as superficial or subcutaneous nodules, the latter having a popcorn-like form. They are mainly found on sites of repeated microtrauma such as the buttocks, elbows, and knees. Calcinosis located on the extensor side of the extremities may ulcerate, leading to difficult-healing chronic ulcers. From a histopathologic point of view deposits of calcium are localized in the dermis, in the subcutaneous fat and even in the fascia. Calcium as a rule is inert, and no foreign body reaction is elicited.

Conclusion. The diagnosis of DM is a difficult task due to its rarity, its multiple types, and the fact that the disease may affect multiple organs. The complex differential diagnosis including histological data with immunohistochemical study is important for the timely diagnosis and early intervention of dermatomyositis.

References

1. Sudot-Szopińska I, Jacques T, Gietka P, Cotten A. (2020) Imaging in dermatomyositis in adults and children. *J Ultrason.* 2020;20(80) : e36-e42.
2. Okiyama N, Fujimoto M. Cutaneous manifestations of dermatomyositis characterized by myositis-specific autoantibodies. *Res.* 2019;8: F1000
3. Антелева О.А., Хелковская-Сергеева А.Н., Чичасова Н.В. и др. Миозит, ассоциированный со злокачественными опухолями. Научно-практическая ревматология. 2016;54(3):289-292.
4. Sena P, Gianatti A, Gambini D. Dermatomyositis: clinicopathological correlations. (2018) *G Ital Dermatol Venereol.* 2018;153(2): 256-264.
5. Li D, Tansley SL Juvenile Dermatomyositis-Clinical Phenotypes. *Curr Rheumatol Rep.* 2019;21(12):78.
6. Антелева О.А., Раденска-Лоповок С.Г., Насонов Е.Л. Диагностические критерии идиопатических воспалительных миопатий. Проблемы их оптимизации. Современная ревматология. 2014;(3):56-65.
7. Антелева ОА. Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагностика. Научно-практическая ревматология. 2016;54(2):191-198.
8. Adler BL, Christopher-Stine L. Triggers of inflammatory myopathy: insights into pathogenesis. *Discov Med.* 2018;25(6):75-83.

9. Didona D, Fania L, Didona B, Eming R, Hertl M, Di Zenzo G. Paraneoplastic Dermatoses: A Brief General Review and an Extensive Analysis of Paraneoplastic Pemphigus and Paraneoplastic Dermatomyositis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6) : 2178.
10. Триполка С.А., Губченко Ю.Н. Дерматомиозит як паранеопластичний синдром при раку молочної залози у пацієнтки молодого віку в період лактації: клінічний випадок. Український ревматологічний журнал. 2019; 76(20) . Доступно: <https://www.rheumatology.kiev.ua>
11. Матвеева Т.В., Егорова К.Е., Муллаянова Р.Ф. Дерматомиозит в практике невролога отделения неотложной неврологии. Казанский медицинский журнал. 2017;98(2):267-271.
12. Castillo RL, Femia AN. Covert clues: the non-hallmark cutaneous manifestations of dermatomyositis. *Ann Transl Med.* 2021; 9(5):436.
13. Muro Y, Sugiura K, Akiyama M Cutaneous manifestations in dermatomyositis: key clinical and serological features—a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunolvol.* 2016;51: 293–302.
14. Greenberg SA. Type 1 interferons and myositis. *Arthritis Res Ther.* 2010;12 Suppl 1(Suppl 1): S4.

Короленко Г.С., Стрельчєна О.В. Клініко-гістологічні особливості дерматомиозита.

Резюме. Дерматомиозит - рідкісне імунно-опосередковане захворювання з переважним ураженням м'язів та шкіри. Дерматомиозит в 30% випадків може бути пов'язаний зі злоскісними новоутвореннями. Етіопатогенез дерматомиозиту до кінця невідомий, але цілий ряд факторів, таких як генетична схильність, імунологічні фактори та фактори навколишнього середовища, вірусні інфекції та ультрафіолетове світло, відіграють роль у розвитку захворювання. Виділяють різні типи дерматомиозиту. Хоча в більшості випадків хвороби присутня м'язова слабкість, його клінічні прояви відрізняються ступенем залучення шкіри. Більш того, у пацієнтів з аміопатичним дерматомиозитом є лише ураження шкіри. Через різноманітність клінічних проявів захворювання, його рідкість та одночасне ураження декількох органів діагностика дерматомиозиту представляє певні труднощі. У цій статті, за даними літератури, ми аналізуємо клінічні прояви та відповідні гістологічні дані, які можуть бути корисними в діагностиці дерматомиозиту.

Ключові слова: дерматомиозит, клінічна картина, гістопатологія, діагностика, класифікація.

Д.С.Баранник, О.І.Ситніченко, В.О.Меншикова,
Г.С.Короленко, Т.В.Усенко

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО КАРДІОМІОПАТІЇ. КЛІНІКО-ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНИЙ ВИПАДОК З ДИЛАТАЦІЙНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної анатомії та судової медицини

Кардіоміопатії є групою одних з найменш вивчених кардіологічних захворювань, будучи з одного боку «terra incognita», а з іншого — об'єктом стрімко розвиваючоїся області сучасної кардіологічної науки. Підвищений інтерес до проблеми дослідження даної групи захворювань міокарда пояснюється необхідністю подальшого з'ясування етіології та патогенезу, різноманітності і не специфічності їх клінічних проявів, значними діагностичними проблемами, труднощами в лікуванні та неоднозначністю прогнозу.

Довгий час термін "кардіоміопатії" застосовувався для позначення первинних захворювань міокарда невизначеного генезу. Конкретно цей принцип був покладений в основу перших класифікацій кардіоміопатій. В теперішній час захворювання серця, які виникають внаслідок дисфункції міокарда, називаються кардіоміопатіями (захворюваннями серцевого м'яза). Вони можуть бути первинними, тобто патологічні процеси розвиваються тільки в міокарді (можуть бути наслідком специфічних генних мутацій у компонентах енергетичного метаболізму серця або в структурних і скоротливих білках і т.д.) або вторинними, якщо патологія серця є компонентом системного захворювання.

Кардіоміопатії класифікують за різними критеріями, включно і генетичні причини дисфункції. Однак з метою

діагностики та лікування, згідно МКХ-10, ґрунтуючись на клініко-функціональних та морфологічних проявах, виділяють три важливі форми кардіоміопатій: дилатаційна (конгестивна - ДКМП), як найпоширеніша (90% випадків зустрічається у всіх країнах світу), з окремим різновидом - алкогольна кардіоміопатія; гіпертрофічна (констриктивна) (ГКМП) та рестриктивна (РКМП). [1]

Мета та завдання: зробити аналіз літературних джерел, присвячених дилатаційним і гіпертрофічним кардіоміопатіям, надати клінічний випадок з практики з подальшим патологоанатомічним долідженням цієї патології.

Матеріали та методи: до уваги представлено клініко-анатомічний аналіз померлої дитини, при дилатаційній кардіоміопатії. Патогістологічне дослідження матеріалу проводилось з використанням стандартних загальноморфологічних методик фарбування гематоксиліном і еозином, а також додатково для виявлення сполучної тканини спеціальними фарбниками – пікрофукцином за методикою Ван Гізона.

Результати: Дилатаційна кардіоміопатія характеризується прогресивним розширенням серця і скоротливою (систоличною) дисфункцією.[2] Дана патологія дуже часто асоціюється з розвитком застійної серцевої недостатності, часто рефрактерної до терапії, що проводиться, і несприятливим прогнозом.

До причин розвитку ДКМП слід віднести генетичні дефекти міокарду, міокардити, тривалі порушення метаболізму в міокарді, дію токсинів, а до факторів ризику – зловживання алкоголем, вагітність та післяпологовий період, збільшення продукції кетехоламінів. Провідне місце в етіології даної патології займають генетичні причини. Від 20 до 50% випадків генетично детерміновані. Відомо, що при цій формі кардіоміопатії виникають мутації 50 генів, причому переважно з аутосомно-домінантним типом успадкування.[2] Слід відзначити і окремо виділити важливість вірусного фактора в розвитку даної кардіоміопатії, зокрема вірус Коксаки В, аденовірусну інфекцію, вірус грипу, COVID-19. Один з основних механізмів виникнення ДКМП – аутоімунний, що запускається кардіотропними вірусами в умовах зміненої імунологічної реактивності.

Характерними є зміни під час макроскопічного дослідження. Серце значно збільшене в розмірах в 2-3 рази (суттєве збільшення маси серця і серцевого індексу, відбувається в основному за рахунок шлуночків, більше лівого), із розширеними камерами, також гіпертрофія і склероз сосочкових м'язів, розширення фіброзних кілець клапанів серця. Міокард світлий, дряблий, в'ялий. Товщина стінки шлуночка при цьому може бути меншою, більшою за норму, або навіть нормальною (зазвичай не перевищує 15-16 мм). Фіксується також потовщення ендокарда, переважно лівого шлуночка. Наявність пристінкових, муральних тромбів (50-60% внаслідок уповільнення кровотоку в порожнинах серця при їх дилатації, а також гіперкоагуляційних змін гемостазу), які можуть бути джерелом тромбоемболії.

Специфічні гістологічні змін при ДКМП відсутні. Більшість кардіоміоцитів гіпертрофовані, з вогнищами паренхіматозної жирової дистрофії, з ознаками клітинного набрятку, з пошкодженням міофібрил (актину та міозину), міоцитолізмом. Поряд з цим наявність стоншених, хаотично розташованих кардіоміоцитів, може у великих кількостях визначатися ліпофусцин і виражена інфільтрація лімфоцитами. Як наслідок перенесеного пошкодження кардіоміоцитів, у міокарді лівого і рідше правого шлуночка визначається велика кількість субендокардіальних, інтрамуральних білуватих рубчиків, переважно дрібновогнищевих, які місяцями можуть зливатися в більш великі рубці. Також характерним є розширення просвіту вен і артерій серця.

ГКМП (гіпертрофічна кардіоміопатія) – це гіпертрофія міокарда без розширення шлуночків, зазвичай виявляється непропорційне потовщення міжшлуночкової перегородки, тобто асиметрична її гіпертрофія. Однак біля 10% випадків ГКМП виявляють концентричну гіпертрофію міокарду. ГКМП може розвиватися будь-якому віці, але як правило прояв-

ляється в постпубертатному періоді. На поздовжньому розрізі камера шлуночка втрачає свою звичайну кулясто-яйцеподібну форму і набуває “бананової” конфігурації[2]. Гіпертрофія кардіоміоцитів, с хаотичним розташуванням їх міофібрил, інтерстиційний фіброз. Клінічні прояви характеризуються тим, що не зважаючи на виражену гіпертрофію лівого шлуночка, при цьому помітно зменшений його ударний об'єм (внаслідок порушення діастолічного наповнення та зменшення розміру камери). Крім того, біля 25% пацієнтів мають динамічну обструкцію виносного тракту лівого шлуночка, як наслідок потовщення передньої стулки мітрального клапану.

До вашої уваги надаємо власне дослідження з патологоанатомічним аналізом:

Хлопчик В., 1 рік 2 місяці, д.н. 12.11.2019р. народився від 2-ї вагітності з масою тіла 2450г зріст 46см, в періоді новонародженості. Ріс та розвивався відповідно віку. На «Д» обліку у кардіолога (ФВОВ). З 5-ти місяців прийом манної каші та коров'ячого молока. Зі слів матері хворіє з 13.01.21 року, коли почалась діарея до 10 раз на добу, періодична блювота та лихоманка до 38,8С (самовільно приймали нурофен), не лікувались, тому що мати зв'язувала стан дитини з прорізуванням зубів. Блідий колір шкіри мати відмічає протягом останніх двох місяців. Стан дитини погіршився 23.01.21 коли дитина не змогла нормально харчуватись (після їжі - блювання), воду пив активно, без затримки сечі. 27.01.21 мати звернулись за допомогою до сімейного лікаря, направлені на лікування до міської клінічної лікарні №6, за важкістю стану госпіталізовано до відділення анестезіології й інтенсивної терапії (БАІТ).

В динаміці стан дитини залишався вкрай важким, за рахунок серцевої недостатності, інтоксикаційного синдрому, водно-електролітних порушень на фоні гострої ниркової недостатності (ГНН). За життєвими показниками дитину було інтубовано (поява диспноє на фоні дихання атмосферним повітрям та зниження SpO₂=80%). Для подальшого лікування хлопчик був переведений до БАІТ ОДКЛ. ПЛР тест до COVID-19 від 28.01.21- негативний. Через півтори години після госпіталізації, незважаючи на інтенсивну терапію та реанімаційні заходи, наростали явища поліорганної недостатності та, на жаль, констатована біологічна смерть.

Був визначений остаточний клінічний діагноз:

Основне захворювання: Дилатаційна кардіоміопатія.

Конкуруюче захворювання: Гострий міокардит неутонений.

Ускладнення: Гостра респіраторна недостатність, тип 2 (гіперкапічна). Легенево-серцева недостатність неутонена, гостра ниркова недостатність не-уточнена, білково-енергетична харчова недостатність неутонена, анемія не-уточнена. 31.01.2021р.

На автопсії: серце масою 77г (при віковій нормі 50г), розмірами 10х6,5х4 см, розташоване горизонтально. До передньої стінки грудної клітки передляжать переважуючі за розмірами праві відділи серця, ліві – розгорнуті назад вліво. Порожнини серця різко розширені, передня стінка правого шлуночка западає. Порожнини серця містять багрянні згортки крові і рідку кров, у верхівки серця згортки спаяні з ендокардом, легко відокремлюються тупим шляхом. Папілярні м'язи лівого і правого шлуночків дещо потовщені. Ендокард на всьому протязі синюшно-рожевого кольору, гладкий, блискучий. Міокард на розрізі червонувато-бурого кольору, з нерівномірним кровонаповненням, в'ялий. Товщина стінки біля основи лівого шлуночка 1,3см, правого 0,3см, міжшлуночкова перегородка товщиною 1см. Клапани і великі судини розвинені правильно. Стулки двостулкового і тристулкового клапанів тонкі, гладкі, сіро-білясті, напівпрозорі. Довжина порожнин правого і лівого шлуночків від верхівки до середньої частини атріовентрикулярного кільця - по 5 см.

Крім аутопсійних макроскопічних змін, при патогістологічному дослідженні були виявлені морфологічні ознаки дилатаційної кардіоміопатії. Надаємо результати гістологічного дослідження, а саме:

Серце: гіперплазія фіброзного ендокарда (рис.1); гіпертрофія міокардіоцитів з великими ядрами (нерідко з дрібнокраплинною жировою дистрофією цитоплазми), що чергується з ділянками некрозів міоцитів (рис.2), широкими полями атрофії кардіоміоцитів, дрібними осередками склерозу міокарду (рис.3). Також має місце виражений набряк інтерстицію; розростання жирової тканини в товщі міокарда (з перевагою правих відділів серця); повнокрів'я судин з діapedезними екстравазатами і осередковими крововиливами в товщі міокарду. Виявлені незначні морфологічні ознаки гострого запального процесу в міокарді (набряк, скудна лімфомакрофагальна інфільтрація інтерстицію) (рис.4).



Рис.1 Гіперплазія і фіброз ендокарда хлопчика В. Фарбування за Ван-Гізеном. × 400

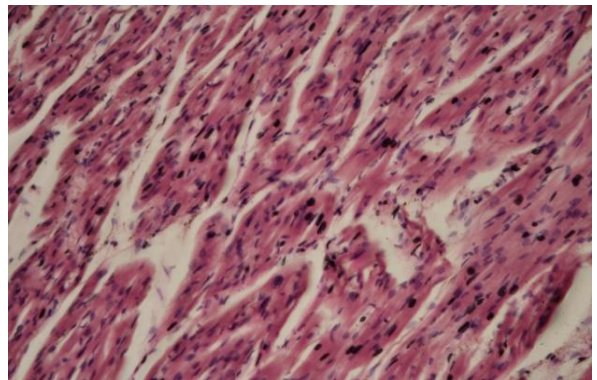


Рис.2 Гіпертрофія кардіоміоцитів міокарда хлопчика В. Фарбування гематоксиліном і еозином. × 400

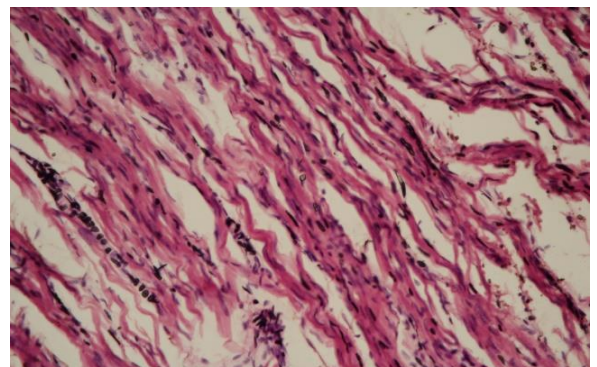


Рис.3 Атрофія кардіоміоцитів міокарду хлопчика В. Фарбування гематоксиліном і еозином. × 400

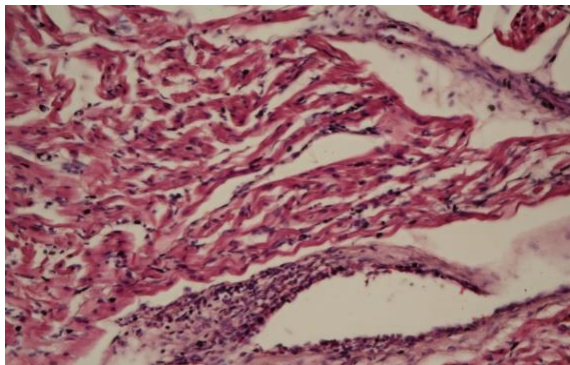


Рис.4 Міокард хлопчика В. З ознаками гострого запалення фарбування гематоксиліном і еозином. × 400

Таким чином, основуючись на результатах аутопсії та патогістологічного дослідження серця, дозволило нам вважати дилатаційну кардіоміопатію у пацієнта основним захворюванням. У дитини мали місце явища трахеїту, фібринозно-ескудативного бронхіоліту та серозно-десквамативного ентериту, які оцінено, як фоновий стан. До ускладнень основного захворювання віднесли лівобічний гідроторакс (15мл), асцит (≈10мл), респіраторний дистрес-синдром дорослого типу, геморагічний набряк легень, виражений геморагічний синдром (дифузні діapedезні, дрібно-вогнищеві крововиливи у слизових та серозних оболонках внутрішніх органів, в паренхімі нирок, в селезінці з вогнищами некрозів), акцидентальна інволюція вилочкової залози 5-го ступеню, паренхіматозна дистрофія внутрішніх органів, білково-енергетична недостатність (дефіцит маси тіла 33%), венозне повнокров'я внутрішніх органів та головного мозку та набряк головного мозку. Вірогідніше за все, дилатаційна кардіоміопатія розвинулась внаслідок перенесеного вірусного міокардиту, який безсимптомно протікав у хлопчика під час клінічних проявів кишкової інфекції. Через деякий час відбулося приєднання повторної вірусної інфекції, з розвитком гострої серцевої недостатності, що виявилась безпосередньою причиною смерті.

Висновки: Необхідна рання діагностика різновидів кардіоміопатій для своєчасного оперативного лікування хворого - трансплантація серця, підключення апарату для механічного підтримання тривалої скоротливої здатності міокарда.

Літературні джерела

1. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies/ B.J. Maron, J.A. Towbin, G. Thiene et al. // American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention, Circulation 113:1807, 2006. [Консенсусний документ щодо оновленої класифікації кардіоміопатій, значною мірою зумовлених генетичними причинами, а не патофізіологічними проявами].
2. Основи патології за Робінсом : переклад 10-го англ. вид. : у 2 т. Т. 2 / Віней Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер. ; наук. ред. перекладу проф. І. Сорокіна, С. Гичка, І. Давиденко.-К.: ВСВ «Медицина», 2020. — XII — С. 33-38.
3. Возможности современного морфофункционального подхода до изучения патологии сердца. Проф. Захарова В. П. — Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України. <https://youtu.be/OVaHkhCpfZk>.
4. Е.Н. Амосова. КАРДИОМИОПАТИИ. Киев, «Книга плюс», 1999. — III — С. 29-45, 99-158.
5. Руководство по кардиологии/под ред. В.Н. Коваленко.— К.: МОРИОН, 2008. — с.1424 — ил.—Библиогр. в конце глав.—XII — С. 1019-1020.
6. Alday, Luis&Moreyra, Eduardo. (2012). Hypertrophic Cardiomyopathy in Infants and Children. 10.5772/29763.—III — Р. 36-40.
7. Oliveira, Diogo&Assunção, Fernanda&Santos, Alair&Nacif, Marcelo. (2016). Cardiac Magnetic Resonance and Computed Tomography in Hypertrophic Cardiomyopathy: an Update. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 107. 10.5935/abc.20160081.

8. Интерпретация биопсий в педиатрии = Biopsie Interpretation of pediatric Lesions : руководство : пер. с англ. / ред. А.(Э.) Н. Хусейн. - М. : Практ. медицина, 2019. — С. 324-325.

9. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. Тверь. Триада. 2003. - 448 с.

А.О.Безугла

ПАТОГЕНЕЗ КОМАТОЗНИХ СТАНІВ ТА ОСНОВИ КЛІНІЧНОЇ СИНДРОМОЛОГІЇ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра патологічної фізіології

Мета: з'ясувати вплив різних етіологічних чинників у виникненні, патогенезу коматозних станів.

Матеріали та методи досліджень: моніторинг

Результати:

В основі клінічної синдромології коматозних станів лежить зниження рівня свідомості, яке характеризує розсіяність міжнейрональних взаємодій і розвитку глибокого гальмування.

Біохімічний (медіаторний) механізм визначає темп розвитку коми та визначає можливість відновлення стану при вчасній корекції цих порушень.

Враховуючи поліетіологічність ком, їх патогенетичні механізми достатньо універсальні та укладаються в порушення неналежних обробних процесів.

Основні причини коматозного стану поділяють на екзогенні (равматичні пошкодження головного мозку; термічні; токсичні; аліментарні; інфекційні; гіпоксія) та ендогенні (порушення мозкового кровооту; анемічні знижений гемоглобін; ендокринні - захворювання гіпофізу)

Патофізіологічними основами коми є або механічна деструкція життєво важливих ділянок стовбуру мозку або кори великих півкуль (органічна кома), або глобальне порушення обмінних процесів у мозку (метаболічна кома).

Кома метаболічного виникнення може призвести до подальшої зупинки доставки енергетичних речовин (гіпоксія, ішемія, гіпоглікемія) або при пошкодженні нейрофізіологічних реакцій нейрональних мембран (лікарська або алкогільна інтоксикація, епілепсія або ЧМТ).

Весь патогенез ком можна розділити на такі процеси:

- Гіпоксія та порушення енергозабезпечення
- Інтоксикація
- Дисбаланс іонів і води
- Порушення електрогенезу
- Дисбаланс біоактивних речовин та їх ефектів

Висновок. Специфіка окремих видів коматозних станів виявляється зазвичай на ранніх етапах розвитку. На цих етапах ще проявляються особливості причин коми, а також початкових етапів патогенезу. По ступеню наростання тяжкості коматозних станів зменшуються специфічні та все більше проявляються їх загальні ознаки.

А.В.Більченко, Ю.В.Козлова

ЗМІНИ СТРУКТУРИ МЕМБРАНИ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ХВОРОБІ КРОНА

Дніпровський державний медичний університет, кафедра патологічної фізіології

Введення. Відомо, що структури мембрани еритроцитів пошкоджуються при запальних процесах. При пошкодженні біологічної фосфоліпідної мембрани медіаторами запалення, зокрема цитокінами [1, 2], може виникати активація ліпідної пероксидації, що запускає процеси некрозу або апоптозу клітин. Доцільно використовувати аналіз стану мембран еритроцитів для діагностики запальних процесів. В зв'язку із цим необхідно розуміти особливості та специфічні відмінності ушкоджень мембран еритроцитів при різних захворюваннях, зокрема при хворобі Крона.

Мета: вивчити структурні і метаболічні характеристики мембран клітин еритроцитів у пацієнтів з хворобою Крона.

Завдання: проаналізувати зміни структури мембран при запаленні.

Результати та обговорення. Отримані літературні дані характеризують розвиток вираженої ендогенної інтоксикації у пацієнтів, які страждають на хворобу Крона, тобто накопичення токсичних продуктів, через які йдуть необоротні процеси в органах. Мембрана еритроцитів змінює свої структурно-функціональні властивості у досліджуваних пацієнтів в період гострої атаки. Цьому автори знайшли підтвердження: значне збільшення здатності проникності мембран еритроцитів. Це вказує на порушення цілісності структур мембран еритроцитів, а саме білкових і фосфоліпідних компонентів [3].

За допомогою спектроскопії було встановлено, що зниження рівня АТФ, яке розвивається внаслідок крововтрати та інтоксикації) призводить до жорсткості клітинної мембрани, порушується здатність до деформації еритроцитів, в результаті чого знижується його здатність змінювати свою конфігурацію і проходити по судинам найменшого діаметру. Що, в свою чергу, призводить до порушення енергетичних та метаболічних процесів [4].

До того ж відбуваються порушення внутрішньоклітинних енергозалежних процесів, в результаті чого виникають зміни внутрішнього йонного складу, накопичення води, а також змінюються мембранний потенціал та функції еритроцитів.

Інші автори говорять, що функціонування структури мембран еритроцитів залежить від мікров'язкових властивостей, тобто залежить від ліпідної фази. Важливі структурні та функціональні компоненти мембрани еритроцита є ліпідні молекули, які регулюють водночас активність мембранних білків і забезпечують селективну проникність для клітин, нормальне функціонування мембранних ферментів, а також апарат рецепторів клітини.

Також, аналіз проведених досліджень вказує на специфічні зміни в структурі фосфоліпідів та гліколіпідів, що призводить до дисбалансу мембранних і міжмолекулярних рухів, в результаті чого виникають порушення асиметрії мембрани клітини і зміни ліпідної оболонки.

Порушення структури еритроцитарної мембрани, а також зміни її форми, розмірів, і здатності до зміни моделі еритроцитів клінічно виявляються у прискоренні швидкості зсідання еритроцитів та анізоцитоз, що призводить до погіршення вже наявної анемії [2, 5].

Висновок. Таким чином, у пацієнтів, які страждають на хворобу Крона, виявляються структурні та функціональні зміни мембрани та порушення гомеостазу еритроцитів в результаті високого окисного впливу вільних радикалів. Пошкодження мембран, характеризують виразність інтоксикації та присутні як в період гострої атаки захворювання, так й зберігаються в період неповної клінічної картини й погіршують перебіг хвороби. Це вимагає подальших розробок у вивченні патогенезу хвороби Крона.

Літературні джерела

1. The effect of sepsis on the erythrocyte / Bateman R. M., Sharpe M. D., Singer M., Ellis C. G. — *Int J Mol Sci.* — 2017. — 18(9). — 1932. doi: 10.3390/ijms18091932.
2. Simple enterographic activity score for Crohn's disease: comparison with endoscopic, biochemical, and clinical findings / P. Eder, K. Katulska, L. Lykowska-Szuber [et al.] // *Pol Arch Med Wewn.* — 2013. — 123(7-8). — P. 378-85. doi: 10.20452/pamw.1825.
3. Василенко І. А., Боровягин В. Л. Поліморфізм липидов модельных и биологических мембран // *Биологические мембраны.* — 1990. — № 7. — С. 677 – 702.
4. Protocol for robust in vivo measurements of erythrocyte aggregation using ultrasound spectroscopy / J. Garcia-Duitama, B. Chayer, D. Garcia [et al.] // *Ultrasound Med Biol.* — 2017. — 43(12).2871-2881. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.08.005.
5. Yueying C. Anemia and iron deficiency in Crohn's disease / C. Yueying, Yu Fan W, S. Jun // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020. — 14(3). — P. 155-162. doi: 10.1080/17474124.2020.1732817.

М.О.Бондаренко, Ю.В.Сілкіна

ВПЛИВ БІСФЕНОЛУ А НА СТРУКТУРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ СИСТЕМИ ПЕЧІНКИ ТА ЛЕГЕНЬ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної фізіології

Об'єктом нашого дослідження була хімічна речовина Бісфенол А (Bisphenol A, BPA, БФА).

Метою дослідження було вивчення та аналіз літературних даних щодо впливу Бісфенолу А на легеневу систему та печінку в експерименті.

Виходячи з поставленої мети впливають наступні **завдання**:

- дослідити результати експериментів щодо впливу Бісфенолу А на печінку, використовуючи літературні джерела;
- проаналізувати експериментальні дані щодо впливу Бісфенолу А на легеневу систему;

Матеріали та методи: опрацьовано та проаналізовано 18 літературних джерел щодо експериментальної оцінки впливу Бісфенолу А на вищевказані органи.

Тема впливу Бісфенолу А на організм людини є надзвичайно актуальною, адже за результатами численних досліджень ця речовина здатна викликати канцерогенні та загальнотоксичні розлади, в тому числі і на репродуктивну систему, що значно підвищує масштаби проблеми.

БФА є органічною синтетичною сполукою, що належить до групи похідних дифенілметану та широко використовується в процесі виробництва полівінілхлориду, епоксидних смол для надання їм пластичності та зниження в'язкості [1]. Також БФА міститься в дитячих іграшках, посуді, медичних матеріалах та обладнанні, харчових контейнерах, тощо.

Існує 3 шляхи потрапляння БФА в організм людини: пероральний, інгаляційний і трансдермальний. Через свою фенольну структуру БФА взаємодіє з рецепторами естрогену, діючи як агоніст або антагоніст через сигнальні шляхи, в залежності їх виду [1]. БФА викликає жіноче та чоловіче безпліддя, гормонозалежні пухлини, такі як: рак молочної залози та передміхурової залози, різноманітні морфологічні та метаболічні розлади багатьох органів [5].

Встановлено, що БФА впливає на структуру та функціонування печінки, викликаючи в гепатоцитах розвиток окислювального стресу та запального процесу [1]. При введенні БФА у дозі 130 мг/кг, суттєво підвищувався рівень малонового діальдегіду на тлі одночасного зменшення активності каталази, глутатіон-S-трансферази, глутатіонпероксидази та супероксиддисмутази [2]. При гістологічному дослідженні виявлялось розширення синусоїдів, запальна інфільтрація, застійні явища та зони некрозу [2].

Аналіз наукових праць встановив зв'язок між концентрацією БФА та порушенням процесів репарації в тканинах легень. Так, введення мишам овальбуміну та БФА у дозі 0,2-0,4 мкг/мл викликало зміну експресії генів, асоційованих з аутофагією, що призвело до порушення репараційних процесів [3].

Слід зауважити, що БФА у дозі 25 мг/кг уповільнює дозрівання легень у мишей в пренатальний період у вигляді зменшення площі альвеол на 15 %, а також потовщення міжальвеолярних перетинок та порушення процесу диференціювання альвеолоцитів І типу, порівняно з контролем [4].

Abedelhaffez A. S. та співавт., дослідили хронічний вплив БФА на тканину легень дорослих самців щурів, який призводив до вираженої лімфоцитарно-гістіоцитарної інфільтрації та окисного стресу, що характеризувались підвищенням рівня малонового діальдегіду, експресії інтерлейкіну-18, зниженням концентрації супероксиддисмутази та свідчили про виникнення у щурів фіброзу легень.

Отже, тривалий вплив Бісфенолу А порушує не лише морфологічну структуру печінки та легень, а й викликає їх функціональну недостатність. Оскільки дія БФА на організм має постійний характер та схильність до біонакопичення, необхідно приділяти особливу увагу біомоніторингу.

Літературні джерела

1. Wang, K., Zhao, Z., Ji, W. (2019). Bisphenol A induces apoptosis, oxidative stress and inflammatory response in colon and liver of mice in a mitochondria-dependent manner. *Biomedicine, pharmacotherapy*, 117, 109182.
2. Uzunhisarcikli, M., Aslanturk, A. (2019). Hepatoprotective effects of curcumin and taurine against bisphenol A-induced liver injury in rats. *Environmental science and pollution research international*, 26, 37242–37253.
3. Wang, S., Yang, Y., Luo, D., Wu, D., Liu, H., Li, M., Sun, Q., Jia, L. (2020). Lung inflammation induced by exposure to Bisphenol-A is associated with mTOR-mediated autophagy in adolescent mice. *Chemosphere*, 248, 126035.
5. Hijazi, A., Guan, H., Cernea, M., Yang, K. (2015). Prenatal exposure to bisphenol A disrupts mouse fetallung development. *FASEB J.* 29, 4968–4977.
6. Abedelhafiez A. S., El-Aziz E., Aziz M., Ahmed A. M. (2017). Lung injury induced by Bisphenol A: A food contaminant, is ameliorated by selenium supplementation. *Pathophysiology : the official journal of the International Society for Pathophysiology*, 24(2), 81–89.

A.C.Вороніна, Н.С.Трясак

РОЛЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ КЛІТИН В РОЗВИТКУ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної фізіології

За даними ВОЗ, кожного року від серцево-судинних захворювань помирає 17,5 млн. людей. В структурі захворюваності основну роль відводять ішемічній хворобі серця, в основі якої лежить атеросклеротичне ураження судин [1].

Раніше атеросклероз розглядався як захворювання, опосередковане порушенням метаболізму жирів [2]. Довго вважалося, що атерогенез можна просто пояснити накопиченням ліпідів у стінці артерій, що призводить до дисфункції ендотелію та прогресивному ремоделюванню судинної стінки [3].

Однак за останнє десятиріччя ряд досліджень чітко продемонстрував, що ліпіди - далеко не вся історія в патогенезі атеросклерозу. Отримані дані показали, що запалення та імунна система відіграють важливу роль у ініціюванні, прогресуванні та дестабілізації атеросклеротичної бляшки [4].

Метою роботи було встановлення ролі імунокомпетентних клітин в розвитку атеросклеротичних уражень.

Вважається, що переважно вроджені шляхи імунітету сприяють атерогенезу, і особлива увага приділяється макрофагам, оскільки ці ефекторні клітини приймають участь у внутрішньоклітинному накопиченні ліпідів та утворенні так званих «піністих» клітин [5]. Однак, хоча макрофаги становлять найбільшу популяцію клітин, інші імунні клітини, а саме дендритні клітини (ДК) і Т-клітини, також виявляються в атеросклеротичних бляшках [6].

ДК - це професійні антигенпрезентуючі клітини, які відіграють ключову роль в ініціації адаптивних імунних реакцій, з одного боку, та приймають важливу участь у підтримці імунної толерантності з іншого [7]. Вони походять із гемопоетичних стовбурових клітин кісткового мозку і циркулюють як попередники у кровоносному руслі, локалізуючись в тканинах-мішенях, особливо в місцях потенційного потраплення антигену [8]. Так, судинні ДК присутні в здорових артеріях і виявляються переважно в підендотеліальному просторі та в адвентиції, біля *vasa vasorum* [9]. Це дозволяє їм контролювати найважливіші шляхи надходження антигенів до стінки судини та вчасно ініціювати місцеві запальні реакції [10].

ДК, які захоплюють антигени із мікросередовища за відсутності запальних сигналів, називаються незрілими ДК [11]. Останні, в результаті дії окислених ліпопротеїнів низької щільності або білків теплового шоку, тобто, за наявності запальних сигналів, трансформуються у зрілі ДК [12]. Після до-

зрівання ДК мігрують із осередків ураження у дренуючий лімфатичний вузол і представляють антиген наївним Т-клітинам [13].

Наївні Т-клітини, в свою чергу, диференціюються на Тreg або Teff в залежності від класу цитокінів [14]. Клітини Teff виділяють прозапальні цитокіни і тим самим здатні сприяти атерогенезу [15]. Тreg навпаки пригнічують активацію ендотеліальних клітин, блокують міграцію нових моноцитів вглиб стінки судин і їх подальшу трансформацію у макрофаги шляхом секреції протизапальних цитокінів [16].

Отже, ДК відіграють центральну роль у підтримці імунного гомеостазу артеріальної стінки, регулюючи баланс між активацією Тreg та Teff. Подальші дослідження в цій сфері необхідні для створення вакцин на основі ДК, що може відкрити можливості для нових терапевтичних стратегій в профілактиці та лікуванні атеросклерозу.

Літературні джерела

1. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Atherosclerosis* 2020; 147: 1-45
2. Moore KJ, Tabas I. Macrophages in the pathogenesis of atherosclerosis. *Cell*. 2011;145:341–355
3. Tabas I, Williams KJ, Boren J. Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: update and therapeutic implications. *Circulation*. 2007;116:1832–1844.
4. Miller JC, Brown BD, Shay T, Gautier EL, Jojic V, Cohain A, Pandey G, Leboeuf M, Elpek KG, Helft J, Hashimoto D, Chow A, Price J, Greter M, Bogunovic M, Bellemare-Pelletier A, Frenette PS, Randolph GJ, Turley SJ, Merad M. Deciphering the transcriptional network of the dendritic cell lineage. *Nat Immunol*. 2012;13:888–899
5. Cho HJ, Shashkin P, Gleissner CA, Dunson D, Jain N, Lee JK, Miller Y, Ley K. Induction of dendritic cell-like phenotype in macrophages during foam cell formation. *Physiol Genomics*. 2007;29:149–160
6. Yilmaz A, Lochno M, Traeg F, Cicha I, Reiss C, Stumpf C, Raaz D, Anger T, Amann K, Probst T, Ludwig J, Daniel WG, Garlisch CD. Emergence of dendritic cells in rupture-prone regions of vulnerable carotid plaques. *Atherosclerosis*. 2004;176:101–110
7. Choi JH, Cheong C, Dandamudi DB, Park CG, Rodriguez A, Mehndru S, Velinzon K, Jung IH, Yoo JY, Oh GT, Steinman RM. Fcγ3 signaling-dependent dendritic cells protect against atherosclerosis. *Immunity*. 2011;35:819–831
8. Jongstra-Bilen J, Haidari M, Zhu SN, Chen M, Guha D, Cybulsky MI. Low-grade chronic inflammation in regions of the normal mouse arterial intima predisposed to atherosclerosis. *J Exp Med*. 2006;203:2073–2083.
9. Tacke F, Alvarez D, Kaplan TJ, Jakubzik C, Spanbroek R, Llodra J, Garin A, Liu J, Mack M, van Rooijen N, Lira SA, Habenicht AJ, Randolph GJ. Monocyte subsets differentially employ CCR2, CCR5, and CX3CR1 to accumulate within atherosclerotic plaques. *J Clin Invest*. 2007;117:185–194.
10. Bobryshev, YV, Lord, RS. S-100 positive cells in human arterial intima and in atherosclerotic lesions. *Cardiovas Res* 1995;29:689–96.
11. Banchereau, J, Steinman, RM. Dendritic cells and the control of immunity. *Nature* 1998;392:245–52.
12. Aicher, A, Heeschen, C, Mohaupt, M, Cooke, JP, Zeiher, AM, Dimmeler, S. Nicotine strongly activates dendritic cell-mediated adaptive immunity: Potential role for progression of atherosclerotic lesions. *Circulation* 2003;107:604–11.
13. Inaba, K, Steinman, RM. Accessory cell-T lymphocyte interactions. Antigen-dependent and -independent clustering. *J Exp Med* 1986;163:247–61.
14. Weber C, Meiler S, Doring Y, Koch M, Drechsler M, Megens RT, Rowinska Z, Bidzhekov K, Fecher C, Ribechini E, van Zandvoort MA, Binder CJ, Jelinek I, Hristov M, Boon L, Jung S, Korn T, Lutz MB, Forster I, Zenke M, Hieronymus T, Junt T, Zernecke A. CCL17-expressing dendritic cells drive atherosclerosis by restraining regulatory T cell homeostasis in mice. *J Clin Invest*. 2011;121:2898–2910
15. Li J, McArdle S, Gholani A, et al. CCR5+Tbet+FoxP3+ effector CD4 T cells drive atherosclerosis. *Circ Res*. 2016;118(10):1540-52
16. Subramanian M, Thorp E, Hansson GK, Tabas I. Treg-mediated suppression of atherosclerosis requires MYD88 signaling in DCs. *J Clin Invest*. 2013;123:179–188.

А.А.Галець, Ю.В.Козлова
ВПЛИВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ

Дніпровський державний медичний університет
кафедра патологічної фізіології

Оксидативний стрес - це динамічна і складна реакція, при якій виникає дисбаланс між утворенням активних форм кисню (АФК) та наявністю і дією антиоксидантів. Різні органи і тканини по-різному схильні до дії АФК та демонструють різну стійкість при дії оксидативного стресу. Це пов'язано з рівнем антиоксидантних ферментів та особливостями метаболізму різних тканин. Особливості метаболізму різноманітних типів клітин пов'язані зі стійкістю до оксидативного стресу через внутрішньоклітинний потенціал (редокс-потенціал), який є похідним всіх біохімічних реакцій клітин.

Відомо, що найбільш чутливими до змін редокс-потенціалу є нейрони головного мозку, а отже, пошкодження мозку, що викликане оксидативним стресом може негативно вплинути на нормальні функції центральної нервової системи та погіршити перебіг травми головного мозку, зокрема вибухо-індукованого.

Мета: з'ясувати, як впливає оксидативний стрес на центральну нервову систему та до яких наслідків це може призводити.

Результати та обговорення. Центральною ланкою оксидативного стресу є перекисне окиснення ліпідів мембрани нейронів (ПОЛ), що забезпечують гомеостаз внутрішнього середовища клітини, передачу клітинних сигналів, функціонування рецепторів та інше.

Надлишкові реакції ПОЛ в умовах патології в першу чергу ушкоджують мембрани нейронів та їх внутрішньоклітинних органел. Якщо взяти до уваги важливість та значення біологічних мембран для життєдіяльності будь-яких клітинних структур, стає зрозуміло, чому оксидативний стрес супроводжується катастрофічними наслідками для клітини (особливо це стосується збудливих клітин, які генерують потенціал дії). Адже оксидативний стрес запускає певний «метаболічний каскад», тобто сукупність взаємопов'язаних патологічних реакцій, що не оборотно ушкоджують клітини. Тобто, на фоні оксидативного стресу в механізмах загибелі нейронів при різноманітних захворюваннях ЦНС, зокрема вибухо-індукованої нейротравми, починають брати додаткову участь порушення мітохондрій, надлишковий потік іонів кальція всередину клітини в результаті гіперстимуляції рецепторів збуджувачем медіатором глутаматом, а також - недостатня кількість факторів росту нервових клітин. Всі ці порушення і призводять до генетично запрограмованої загибелі нейронів-апоптозу.

Висновок. Таким чином, оксидативний стрес є одним з найбільш значущим механізмом ушкодження нервової тканини при травмах головного мозку та вимагають поглибленого дослідження.

О.Ю.Гук
ЯВИЩЕ АКАДЕМІЧНОЇ ПРОКРАСТИНАЦІЇ З ТОЧКИ ЗОРУ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної фізіології

Мета та завдання. Академічна прокрастинація – це цікавий поведінковий патерн, при якому виконання провідної діяльності студентом в певний період часу усвідомлено відкладається, супроводжуючись суб'єктивним відчуттям внутрішнього дискомфорту. Сьогодні, у зв'язку зі зміною форми навчання на дистанційну, студентам важливо бути обізнаними про існування явища, про чинники, від впливу яких залежить його поява і розвиток, а також які пропонуються методи боротьби та профілактики попередніх і провокуючих станів.

Матеріали та методи дослідження. Аналіз теорій та експериментів американських і німецьких вчених в галузі соціальної когнітивної нейронауки з літературним оглядом та порівнянням результатів із даними світової літератури.

Тези:

1. Академічна прокрастинація свідчить про нестачу або повну відсутність мотивації, яка відповідає за самостимулювання особистості та формується через мезокортикальний дофамінергічний шлях від покриву середнього мозку до прилеглого ядра вентральної частини смугастого тіла в головному мозку, а також залежить від кількості медіатора - дофаміну.

2. Генетичні мутації дофамінових рецепторів другого типу (D2) підвищують ризик не тільки когнітивних дисфункцій, імпульсивної поведінки, алкогольної і наркотичної залежностей, а також і дезмотивації. Вчені Рурського університету (Німеччина) виявили SNP (однонуклеотидний поліморфізм - Single nucleotide polymorphism) - відмінності в один нуклеотид в послідовності ДНК, що кодує фермент тирозингідроксилази, який потрібен для синтезу дофаміну і визначає швидкість його вироблення: якщо копій гена мало, утворюється мало дофаміну, і навпаки.

3. Американськими вченими було проведено експеримент, в якому брали участь 278 студентів: учасники відповідали на питання з шкали Куля, опитувальника для визначення контролю за своїми діями. Також у студентів взяли аналізи, щоб з'ясувати, які варіанти гена тирозингідроксилази (ТГ) серед них поширені. Порівняння результатів тестів з результатами генетичного аналізу показало, що є сильний зв'язок між SNP і прокрастинацією. Мінімальну схильність до ухилення показали ті, у кого в обох алелях гена ТГ не було; середній рівень ухилення у кого була хоча б одна копія з цим варіантом; найвищий рівень прокрастинації показали ті, хто ніс дві копії з ТГ.

4. Причиною виникнення загальної прокрастинації може бути не тільки спадковість, але й набуті когнітивні порушення роботи головного мозку в наслідок судинних захворювань (хронічна церебральна ішемія), дисметаболических енцефалопатій (гіпоксична, печінкова, ниркова, гіпоглікемічна; дефіцітарна), черепно-мозкові травми.

5. Важливу роль у формуванні прокрастинації відіграє емоційний та підсвідомий компоненти, які пов'язані з травмами дитинства з різними стилями виховання, рівнем самоконтролю, самокритичності, психічної стійкості, а також наявністю глибинних внутрішньоособистісних конфліктів, через які людина може несвідомо уникати або затягувати виконання своєї діяльності. Наприклад, викладач може нагадувати студенту своїм зовнішнім виглядом, манерою спілкування або іншими характеристиками значущу фігуру з минулого, з якою пов'язаний конфлікт. Найчастіше такими посталями з минулого опиняються батьківські фігури та конфлікти саме з ними.

6. Академічна прокрастинація позитивно корелює з поняттями: конфронтація (проявляється в агресії, нетерпимості до думки оточуючих, протиставленні свого «я»), дистанціювання (віддалення від соціального суспільства - однокласників), прийняття відповідальності та втеча-уникнення з метою зниження впливу психологічного і фізичного стресу.

7. З іншого боку, прокрастинація може бути однією з форм адаптації до негативних впливів - так звана «вивчена безпорадність» як загальна не адаптивна реакція на стресогенні чинники, тому для організму в деяких випадках це специфічна дія захисний механізм. Академічна прокрастинація сьогодні виступає як форма захисно-приспосовувальної поведінки студента, тому для того щоб змінити показники успішності необхідно витягти причинний фактор введенням блоків по оптимізації навчального процесу та особистості.

8. Для оптимізації захисних механізмів і копінг-стратегій студентів у боротьбі з ухиленням від справ краще організувати відвідування особистісних тренінгів з підвищення захисних механізмів з боку психологічних аспектів, кабінетів психологічного розвантаження; для розвитку вольових якостей студентів-прокрастинаторів потрібна організація заходів,

спрямованих на підвищення вольовий і фізичної стійкості (наприклад кліфф-кемпінги, активні види спорту); активне спілкування, обмін досвідом між студентами медичних освітніх установ з закордону для підвищення учбової мотивації та конкурентної здатності.

Висновки. Хвороби, соціальні і сімейні проблеми, брак мотивації і інтересу, зайва самовпевненість, лінощі, брак керівництва і консультацій з боку викладачів, вивчена безпорадність, недостатність комунікації, зовнішні відволікаючі фактори є факторами викликають академічну прокрастинації. Прокрастинація призводить до зниження успішності, підвищення рівня тривожності, часто - до утворення комплексу неповноцінності і як результат - до відмови від подальшого навчання. Більш уважне ставлення викладачів до навчання студентів, введення системи заохочень, розвиток академічних зв'язків між студентами за допомогою охочого спілкування, поділ роботи на більш дрібні складові, активний спосіб життя - все це допомагає знизити рівень прокрастинації.

Літературні джерела

1. Genetic variation in dopamine availability modulates the self-reported level of action control in a sex-dependent manner [C.Schlüter, L. Arning, C.Schlüter, L.Arning, C.Fraenz, P.Friedrich, M.Pinnow, O. Güntürkün, C.Beste] – P. 753.
2. Milgram N.A., Batori G., Mowrer D. Correlates of academic procrastination // Journal of School Psychology. – 1993. – № 31. – P. 487–500.
3. Steel P., Klingsieck K.B. Academic Procrastination: Psychological Antecedents Revisited // Australian Psychologist. – 2016. – № 51. – P. 36–46.

А.Г.Дудля, Н.С.Трясак

РОЛЬ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ В ПАТОГЕНЕЗІ ЕМФІЗЕМИ ЛЕГЕНЬ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної фізіології

ХОЗЛ, до яких відносяться хронічний обструктивний бронхіт та емфізема легень, в Україні і в світі в цілому складають велику медико-соціальну проблему. Ці захворювання займають одне із провідних місць за показниками захворюваності і смертності. У 2016 році в результатах *the Global Burden of Disease Study* повідомлялося про 251 мільйон випадків ХОЗЛ у світі [1,2].

Метою дослідження є встановлення ролі матриксних металопротеїназ (ММП) у розвитку та прогресуванні емфіземи легень.

Емфізема легень – захворювання, що характеризується здуттям, розширенням (від грец. *Emphysema* – здуття) легень і виникає внаслідок перерозтягнення або руйнування альвеол. Встановлено, що у людей, які палять, емфізема легень зустрічається в 15 разів частіше ніж у людей, які не палять, тому тютюнопаління залишається найпоширенішою причиною розвитку даного захворювання [1]. Продукти тютюнового диму стимулюють діяльність різних імуннокомпетентних клітин, які є джерелом синтезу матриксних металопротеїназ [3]. Окрім цього, при тривалому тютюнопалінні знижується активність інгібіторів протеолізу і, насамперед, α -1-антитрипсину, викликаючи тим самим прогресування даного захворювання [4].

Відомо, що матриксні металопротеїнази – сімейство протеолітичних ферментів, що включає від 24 до 25 Zn^{2+} - і Ca^{2+} -залежних ендopeптидаз, які відіграють важливу роль у процесах ремоделювання та репарації легеневої тканини при запальних реакціях [5,6]. Металопротеїнази є звичайними компонентами сполучної тканини та клітинних мембран [7]. Їх активність зростає в період запальної реакції, більшість із них беруть безпосередню участь у процесі запалення, регулюючи секрецію цитокінів та міграцію лейкоцитів у місце запалення [8]. На сьогодні встановлено, що всі металопротеїнази мають схожі властивості: руйнують компоненти екстрацелюлярного матриксу, такі як колаген та ела-

стин, секретуються як проферменти (проММП) і для активації потребують протеолітичного розщеплення, активні в нейтральному середовищі [9]. Останніми роками значну увагу приділяють саме ММП-1 та ММП-9 як сироватковим маркерам фіброзу легень за рахунок їх здатності специфічно гідролізувати основні білки позаклітинного матриксу, які є стійкими до дії більшості протеїназ [9,10]. ММП-1 спричиняє руйнування еластичного каркасу тканин та порушення нормальної архітектури легень [7]. Тонкі еластичні волокна міжальвеолярних перетинок руйнуються швидше, ніж пучки в стінках, — формується емфізема легень. Виникає обструктивний синдром, в основі якого лежить порушення еластичної напруги між легеневою паренхімою і бронхами [10]. Синтез та секреція ММП-1 здійснюється під дією прозапальних цитокінів, інтегринів, ліпополісахаридів, простагландину Е, а головним джерелом вважаються активовані макрофаги, нейтрофіли, фібробласти [11]. Активність ММП-1 регулюється на різних рівнях, включаючи транскрипцію, активацію білка та взаємодію з ендogenousними інгібіторами в легеневому інтерстиції [12-14].

Аналізуючи результати численних досліджень, можна зробити **висновок**, що роль матриксних металопротеїназ у розвитку емфіземи не обмежується лише руйнуванням компонентів позаклітинного матриксу. Ці ензими здатні впливати на біологічно активні речовини та клітини, що беруть безпосередню участь у розвитку запалення легеневої тканини при емфіземі.

Літературні джерела

1. Zhang H, Dong L, Kang YK, Lu Y, Wei HH, Huang J, Wang X, Huang K. Epidemiology of chronic airway disease: results from a cross-sectional survey in Beijing, China. J Thorac Dis. 2018 Nov;10(11):6168–6175.
2. Mouronte-Roibas C, Fernández-Villar A, Ruano-Raviña A, Ramos-Hernández C, Tilve-Gómez A, Rodríguez-Fernández P, Díaz ACC, Vázquez-Noguerol MG, Fernández-García S, Leiro-Fernández V. Influence of the type of emphysema in the relationship between COPD and lung cancer. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13:3563–3570.770
3. Parul Pahal; Akshay Avula; Sandeep Sharma. Emphysema. StatPearls [Internet].
4. Anne M. Manicone, Sina A. Gharib, Ke-Qin Gong, William E. Eddy, Matthew E. Long, Charles W. Frevert, y William A. Altemeier, William C. Parks, z and A. McGarry Houghtonx Matrix Metalloproteinase-28 Is a Key Contributor to Emphysema Pathogenesis. CARDIOVASCULAR, PULMONARY, AND RENAL PATHOLOGY.
5. Kristoffer Ostridge1,4, Nicholas Williams1,4, Viktoriya Kim1,4, Stephen Harden2, Simon Bourne4, Ngaire A. Coombs3, Paul T. Elkington1,4, Raul San Jose Estepar5, George Washko6, Karl J. Staples4,7 and Tom M. A. Wilkinson1,4,7. Distinct emphysema subtypes defined by quantitative CT analysis are associated with specific pulmonary matrix metalloproteinases. Ostridge et al. Respiratory Research (2016) 17:92
6. Погорелова О.С., Гарбузова В.Ю., Приступа Л.Н., Фадеева Г.А. Роль матриксних металопротеїназ та поліморфізми їх генів у розвитку ішемічної хвороби серця. ISSN 0201-8489 Фізіол. журн., 2018, Т. 64, № 3
7. Sina A Gharib, Anne M. Manicone1, and William C. Parks1,2. Matrix Metalloproteinases in Emphysema. Matrix Biol. 2018 November ; 73: 34–51. doi:10.1016/j.matbio.2018.01.018.
8. Saunders WB, Bayless KJ, Davis GE. MMP-1 activation by serine proteases and MMP-10 induces human capillary tubular network collapse and regression in 3D collagen matrices. J Cell Sci 2005;118:2325–2340. [PubMed: 15870107]
9. Ra HJ, Parks WC. Control of matrix metalloproteinase catalytic activity. Matrix Biol 2007;26:587–596. [PubMed: 17669641]
10. Ramos-DeSimone N, et al. Activation of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) via a converging plasmin/stromelysin-1 cascade enhances tumor cell invasion. J Biol Chem 1999;274:13066–13076. [PubMed: 10224058]
11. Nagase H Activation mechanisms of matrix metalloproteinases. Biol. Chem 1997;378:151–160. [PubMed: 9165065]
12. Giannandrea M, Parks WC. Diverse functions of matrix metalloproteinases during fibrosis. Disease models & mechanisms 2014;7:193–203. [PubMed: 24713275]
13. Craig VJ, Zhang L, Hagood JS, Owen CA. Matrix metalloproteinases as therapeutic targets for idiopathic pulmonary fibrosis. Am J Respir Cell Mol Biol 2015
14. Pardo A, Selman M, Kaminski N. Approaching the degradome in idiopathic pulmonary fibrosis. Int J Biochem Cell Biol 2008;40:1141–1155. [PubMed: 18207447]

Т.Д.Жбанчик

ВИСОТНА І ГІРСЬКА ХВОРОБИ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної фізіології

Мета: з'ясувати вплив та роль кисневого голодування(гіпоксії) у виникненні та патогенезі висотної і гірської хвороб

Матеріали та методи досліджень: моніторинг

Результати: Цифрові відомості:

Парціальний тиск кисню у повітрі, що ми вдихаємо- 150- 180 мм.рт.ст, вуглекислого газу- 0.2-0.3 мм.рт.ст.

Парціальний тиск кисню у видихуваному повітрі- 105- 114 мм.рт.ст, вуглекислого газу- 28-32 мм.рт.ст.

Парціальний тиск кисню у альвеолярному газі- 100-105 мм.рт.ст, вуглекислого газу-

Ступінь насичення артеріальної крові киснем(сатурація) в нормі має становити від 95 до 99%.

Висотна хвороба- це хвороба, що пов'язана з кисневим голодуванням внаслідок зниження парціального тиску кисню у видихуваному повітрі. Різновидом висотної хвороби є гірська хвороба .

Патогенез: Дефіцит кисню викликає ряд компенсаторних реакцій, спрямованих, з одного боку, на збереження нормального кисневого постачання органів і тканин, з іншого- на збереження енергії і життєдіяльності в умовах кисневого голодування

Компенсаторні реакції: посилення легеневої вентиляції, підвищення кисневої ємності крові за рахунок посиленого викиду еритроцитів з депо, збільшення хвилинного об'єму циркулюючої крові, прискорення кровотоку.

В результаті гіпервентиляції в крові знижується вміст вуглекислого газу. В результаті чого розвивається дихальний алкалоз, що пов'язаний зі зменшення парціального тиску вуглекислого газу і подальшим зрушенням реакції у лужну сторону.

Надлишок вуглекислого газу збуджує дихальний центр, провокуючи виникнення дихання Чейна- Стокса. Нестача кисню в повітрі веде до зменшення парціального тиску кисню в легенях і до зниження насичення артеріальної крові киснем, внаслідок чого виникає набряк легенів і головного мозку.

Найбільш чутливими і вразливими до гіпоксії є тканини головного мозку і тканини легеневих альвеол, які отримують кисень безпосередньо з повітря. Недостатнє постачання киснем даних структур і є причиною вищевказаних змін.

Набряк мозку є крайнім проявом висотної хвороби. Відбувається збільшення мозку в об'ємі шляхом виходу з капілярів рідини. При цьому тканини мозочка вклинюються в стовбур спинного мозку і відбувається руйнування життєво важливих структур.

На тлі важких форм гострої гірської хвороби можуть розвинути застійні явища крові в малому колі кровообігу і набряк легенів.

З капілярів легень виходить рідина, яка, потрапляючи в просвіт альвеол заважає газообміну, в результаті гіпоксія посилюється і захворювання прогресує.

Висновок: профілактика гірської хвороби включає у себе 3 золотих правила:

- Не підніматися, маючи симптоми гірської хвороби
- При посиленні симптомів, слід негайно спуститися
- Проведення активної ступінчастої акліматизації.

А.М. Зейналова, Ю.В.Козлова

ЗАГАЛЬНІ КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ ЛЕГКОЇ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОТРАВМИ

Дніпровський державний медичний університет
кафедра патологічної фізіології

Вибухо-індукована нейротравма (ВІНТ) складає найбільший відсоток травм, пов'язаних з бойовими діями та приз-

водить до порушення функції головного мозку, що знижує якість життя людей, підвищує рівень непрацездатності. Актуальність цього питання підкреслюється тим фактом, що досягнення в діагностиці і лікуванні, та розробка засобів захисту від уражень не досконала, в результаті вибухів продовжують травмуватися бійці, подекуди легка нейротравма не діагностується і не лікується, що призводить до появи віддалених ускладнень.

Мета роботи: встановити клінічні ознаки вибухо-індукованої нейротравми.

Завдання — проаналізувати сучасні дані клінічних досліджень.

Аналіз сучасних джерел літератури вказує на те, що класифікація і опис різноманітних вибухових травм голови постійно обговорюються, що сприяє кращому діагностуванню та розробці ефективних лікувальних методів і засобів цих травм.

На сьогодні встановленими є характерний для ВІНТ набір симптомів, а саме: головні болі, нудота, порушення рівноваги або координації, невиразна мова, сплутаність свідомості, чутливість до шуму та світла, шум у вухах, які зазвичай проходять протягом трьох тижнів від впливу вибуху.

У даний час вивчається відносний внесок легкої вибухової нейротравми у посттравматичний стресовий розлад (ПТСР). Посттравматичний стресовий розлад і легка ВІНТ мозку мають багато спільних симптомів, таких як труднощі з концентрацією уваги, порушення сну і зміну настрою. Однак є і відмінності. Наприклад, пацієнти з легкою ВІНТ зазвичай скаржаться на головні болі і запаморочення, тоді як пацієнти з ПТСР набагато рідше скаржаться на головні болі і запаморочення. Доказовий стандартизований підхід до оцінки ВІНТ був запропонований лікарями швидкої медичної допомоги, щоб краще описати і діагностувати легку ВІНТ. Фізикальний огляд лікарем повинен включати в себе пошук неврологічних відхилень, очних дисфункцій, вестибулярну дисфункцію, спостереження за очною руховою активністю. Всі параметри можуть бути оцінені при початковій клінічній картині і протягом всього лікування.

Висновки: таким чином, до сих пір не має достатнього розуміння механізмів легкої ВІНТ, що призводить до структурних та функціональних змін мозку. Міждисциплінарні наукові та клінічні дослідження можуть забезпечити скоординовані зусилля, необхідні для належного з'ясування патофізіології легкої ВІНТ та дозволить розробити ефективні методи лікування і захисні стратегії.

В.А.Земляна

ВПЛИВ ГІПОКСІЇ НА ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ

Дніпровський державний медичний університет
кафедра патологічної фізіології

Мета: дослідити етіологічні чинники та патогенетичні механізми гіпоксії , їх послідовність впливу на нейрони головного мозку.

Матеріали та методи досліджень: моніторинг

Результати: Гіпоксія головного мозку може бути різної етіології, наприклад, циркуляторна – виникає внаслідок емболії або розриву судин мозку, екзогенна – при підйомі в гори, внаслідок розвитку гірської хвороби, кров'яна – при наявності в анамнезі анемії або патології гемоглобіну . Незалежно від причини гіпоксії , в головному мозку завжди виникає процес, який має назву «ішемічний каскад» – це ланцюг патобіохімічних змін, що призводить до пошкодження нервової тканини і загибелі нейронів мозку за типом некрозу або апоптозу, стійким порушенням нейрональної пластичності, зокрема, пригнічення активності адаптивних факторів транскрипції і, як наслідок, порушення експресії протекторних білків .

Початковим етапом в запуску « ішемічного каскад» є зниження рівня кисню, що надходить в мозок, що неминуче веде до дефіциту макроергічних сполук. Зниження швидкості

аеробного окислення в мітохондріях призводить до зменшення кількості АТФ і зростання вмісту АДФ і АМР. При цьому активується фермент фосфофруктокіназа, що дозволяє різко збільшити швидкість реакцій анаеробного гліколізу, які мають низьку енергетичну ефективність. Виникає надлишок мітохондріального NADH, внаслідок чого порушується синтез глутамату – основного збудника ЦНС. При анаеробному гліколізі накопичується лактат, який провокує закислення, а в подальшому денатурацію церебральних білків. На цьому етапі, внаслідок порушення співвідношення Na^+ / K^+ і підвищеному надходженню натрію, виникає гіпергідратація, що провокує набряк головного мозку. Підвищений вміст натрію призводить, також до посиленого синтезу глутамату, надлишок якого токсичний для нейронів. Виникаючий при цьому підвищений вміст Ca^{2+} призводить до модифікації активності ряду ферментів (протеїназ, фосфоліпаз), які пошкоджують мембрани, ядра та інші клітинні органели.

Головний мозок – найбільш чутливий до гіпоксії, це пов'язано з високим вмістом в нервовій тканині полінашисених жирних кислот. Згодом виникають «віддалені» наслідки гіпоксії, такі як реакції місцевого запалення, мікроциркуляторні порушення, пошкодження гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ). Запальні реакції характеризуються міграцією нейтрофілів з судин в тканину, активацією ними потенційно цитотоксичних сполук – інтерлейкіну 1 бета (IL-1 β) та фактор некрозу пухлин (TNF). Таким чином, запальні реакції залучені в патогенез постгіпоксичного стану і сприяють нейрональній загибелі.

Характерним наслідком тяжких форм гіпоксії мозку є запуск програми відстроченої клітинної загибелі за типом апоптозу. Апоптичні зміни можна спостерігати в СА1полі гіпокампу і неокортексу через 3-4 дні після церебральної ішемії.

Висновок. Отже, можна зробити висновок, що молекулярно-біологічні порушення, що викликані гіпоксією головного мозку, мають вкрай несприятливі наслідки для організму людини в цілому. ЦНС досить швидко реагує на дефіцит кисню і потребує негайної корекції патологічного стану, адже прогресування гіпоксії в подальшому призведе до необоротних змін в нейронах та нервовій тканині.

Літературні джерела

1. М.Н. Зайко, Ю.В. Биць, М.В. Кристаль; за ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биць, М.В. Кристаль. — 6-е вид., переробл. і допов. — К.: ВСВ «Медицина», 2017. — 736 с.
2. Церебральні механізми гіпоксичного посткондиціонування / О.В. Вітровий, О.А. Рибнікова // «БІОХІМІЯ», 2017, том 82, №3 с. 542-551. Санкт-Петербург
3. О.В. Атаман «Патофізіологія органів та систем», Київ, 2006. — 528 с. «Нова книга»

О.О.Івах, Ю.В.Козлова

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОТРАВМИ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної фізіології

Інциденти з масовими жертвами через тероризм, пов'язаний з вибухами, залишаються повсюдною загрозою для нашого глобального суспільства. Зацікавленість особливостями патогенезу вибухової нейротравми все більше набуває актуальності, адже озброєні конфлікти із застосуванням різних вибухових пристроїв спостерігаються в багатьох країнах світу. Частими є й побутові вибухи. Незалежно від виду вибухового пристрою, відомо, що основним фактором, що ушкоджує, є вибухова хвиля.

З клінічних даних відомо, що у постраждалих від вибуху людей спостерігається широкий спектр порушень функцій головного мозку як в гострому періоді: тривожність, підвищена збудливість, пригніченість, депресивні стани, порушення пам'яті, так і у віддаленому періоді – когнітивний дефіцит,

нейро-дегенеративні зміни. Проте, на сьогодні немає одностайної думки щодо патогенезу патологічних процесів та станів, що зумовлює актуальність проблеми.

Метою та завданням було дослідити епідеміологію вибухо-індукованої нейротравми.

Матеріал і методи дослідження. Проведено аналіз Глобальної бази тероризму та пошук літератури за повідомленнями про жертви терактів у 2010-2020 рр. Із ключовою епідеміологічною та травматичною картиною дані витягуються та статистично аналізуються. У дослідженні використовували бібліосемантичний та аналітичний методи, метод наукового абстрагування. Були досліджені статистичні дані та наукові публікації щодо розповсюдженості та наслідків вибухо-індукованих нейротравм. Всі кількісні показники обробляли варіаційно-статистичними методами. Достовірність розбіжностей оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента.

Результати. Демографічний аналіз жертв показав, що ВІНТ найбільше поширена серед військових. Це пов'язано із поширенням застосуванням вибухових пристроїв по всьому світі у збройних конфліктах. При цьому військові жертви, як правило, молодші та переважно чоловічої статі ($P < 0,05$) порівняно з цивільними. Також жертви військових повідомляли про більший рівень травм голови ($P < 0,01$) у порівнянні з цивільним населенням, що призводить до непрацездатності військових та появою відстрочених ускладнень з боку функцій центральної нервової системи.

Висновки. Хоча збільшення кількості травм голови було несподіваним, також виявили, що кількість нелетальних травм голови теж зросла, прогножуючи, що більше хворих на вибухові нейротравми пережили свої травми. Ці дані можуть бути використані для підвищення рівня підготовки до вибухових клітинних захворювань та навчання у всьому міжнародному нейрохірургічному співтоваристві.

М.С.Кіндра

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ. АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ЕТАПІВ ПАТОГЕНЕЗУ

ДЗ «Дніпровський державний медичний університет»,
кафедра патологічної фізіології

Мета та завдання: розібратися в такому патологічному стані як артеріальна гіпертензія, провести розбір механізмів і причин виникнення даної патології, провести аналіз основних етапів патогенезу, розібратися в існуючих на даний момент методах лікування артеріальної гіпертензії та донести усе це доступною медичною мовою студентам 3 курсу.

Матеріали та методи досліджень: артеріальна гіпертензія – стійке підвищення системного артеріального тиску вище норми:

систолічного до 140 мм.рт.ст. і вище
діастолічного до 90 мм.рт.ст. і вище

Причиною розвитку артеріальної гіпертензії являється порушення балансу між пресорними та депресорними системами.

Існують такі форми артеріальної гіпертензії: первинна (есенціальна, ідіопатична, гіпертонічна хвороба) і вторинна (симптоматична). За типом підвищення артеріального тиску виділяють систолічну, діастолічну та змішану артеріальну гіпертензію. За особливостями гемодинаміки – гіперкінетичні, еукінетичні, гіпокінетичні. За характером клінічного перебігу – доброякісні та злоякісні. За ініціюючою ланкою патогенезу – нейрогенні, ендокринні, гіпоксичні, рефлексорні, гемічні.

Патогенез складається із двох фаз: гіперкінетичної та гіпокінетичної фази. Гіперкінетична фаза характеризується збільшенням хвилинного об'єму серця, наслідком чого є підвищення артеріального тиску. У розвитку гіперкінетичної фази можна виділити ряд послідовних важливих подій: під дією стресу, психоемоційних перенапруг активується симпатoadреналова система. Катехоламіни, які виділяються при цьому сприяють виділенню в кров реніну, що зумовлює ряд

послідовних біохімічних реакцій, у результаті яких активується ренін – ангіотензинова система, утворюється ангіотензин II. Поява цього пептиду зумовлює такі зміни: скорочення гладких м'язів артерій, збудження структур центральної нервової системи, що беруть участь у регуляції артеріального тиску, вивільнення в кров альдостерону. Надходження в кров альдостерону, а також надмірне надходження в організм хлориду натрію викликають гіпернатріємію і підвищення осмотичного тиску плазми крові. Активується секреція вазопресину у ядрах гіпоталамуса. Це у свою чергу веде до збільшення об'єму циркулюючої крові, хвилинного об'єму серця, а отже і артеріального тиску.

Гіпокінетична фаза характеризується структурними змінами резистивних судин, у результаті чого загальний периферичний опір і артеріальний тиск постійно збільшені. У розвитку цієї фази можна виділити ряд послідовних подій: ауторегуляторний спазм артерій, як наслідок збільшення хвилинного об'єму серця. Гіпертрофія гладких м'язів артерій, що є структурним проявом гіперфункції гладких м'язів, що виникає при часто повторювальних спазмах. Артеріосклероз – артерії перетворюються в ригідні сполучнотканні трубки, не здатні ні до скорочення, ні до розслаблення. Загальний периферичний опір, а отже і артеріальний тиск постійно збільшені. Порушується живлення життєво важливих органів: головного мозку, серця, нирок. Можливий розрив змінених артерій – тоді розвивається крововилив. Найнебезпечнішим ускладненням є геморагічний інсульт.

Лікування артеріальної гіпертензії проводять у трьох напрямках:

1. Етіотропний (ціль – усунути/знижити патогенну дію причин артеріальної гіпертензії).
2. Патогенетичний (ціль – усунути/заблокувати гіпертензивні механізми, активувати гіпотензивні механізми).
3. Симптоматичний (ціль – усунути/зменшити вираженість симптомів артеріальної гіпертензії, які погіршують стан пацієнта).

Результати та висновки: артеріальна гіпертензія – стійке підвищення системного артеріального тиску вище норми:

сistolічного до 140 мм.рт.ст. і вище
діастолічного до 90 мм.рт.ст. і вище

Був зроблений висновок, що лікування артеріальної гіпертензії більш складне, ніж її попередження. Варто приділити увагу таким факторам ризику як: алкоголь, куріння, хронічний стрес, негативні емоції, надлишкова вага, гіподинамія, гіперхолестеринемія, спадковість, вік та стать. Усі ці фактори збільшують ризик розвитку артеріальної гіпертензії. Результатом артеріальної гіпертензії є ураження таких органів як: серце, головний мозок, нирки та судини. Результатом лікування є зниження серцевого викиду, загального периферичного судинного опору та об'єму циркулюючої крові.

Г.С.Короленко, В.Р.Скорик, О.М.Усова, В.О.Логвиненко, К.Д.Наріжна

ПРО ХАРАКТЕР УСКОПЛДНЕНЬ ПНЕВМОНІЇ, СПРИЧИНЕНОЇ КОРОНАВІРУСОМ SARS-COV-2

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної анатомії і судової медицини

Вступ. Вже більше року у світі вирує пандемія коронавірусної хвороби (COVID-19), спричинена коронавірусом SARS-CoV-2. Перші випадки інфікування цим вірусом було зареєстровано у Китаї у пацієнтів із атиповою вірусною пневмонією, наразі ж маємо критичну ситуацію щодо поширеності та захворюваності у багатьох країнах. Станом на березень 2021 року за даними ВООЗ захворюваність становить близько 120 млн людей, серед яких 2,2% випадків зі смертельними наслідками. Основним шляхом передачі коронавірусу SARS-CoV-2 залишається повітряно-крапельний, відповідно до чого "таргетною зоною" є дихальні шляхи, ураження

яких зумовлює як виникнення загальних та специфічних симптомів, так і розвиток тяжких ускладнень. Перебіг коронавірусної хвороби (COVID-19) подібний до інших гострих респіраторних вірусних інфекційних хвороб, проте має і деякі клінічні розбіжності (наявність задухи, гіпо- чи аносмії, дисгевзії). Одним з провідних ускладнень коронавірусної хвороби (COVID-19) є гострий респіраторний дистрес-синдром, який також може спостерігатись і при інших респіраторних вірусних інфекціях. Тим не менш, не зважаючи на численні наукові дослідження коронавірусної пневмонії, досі триває збір наукових даних та залишається багато дискусабельних питань.

Метою роботи є дослідження морфологічних змін тільки при легеневій формі коронавірусної хвороби, тобто за умови клінічної верифікації позагоспітальної полісегментарної пневмонії з летальним наслідком у пацієнтів з лабораторно підтвердженим інфікуванням коронавірусом SARS-CoV-2.

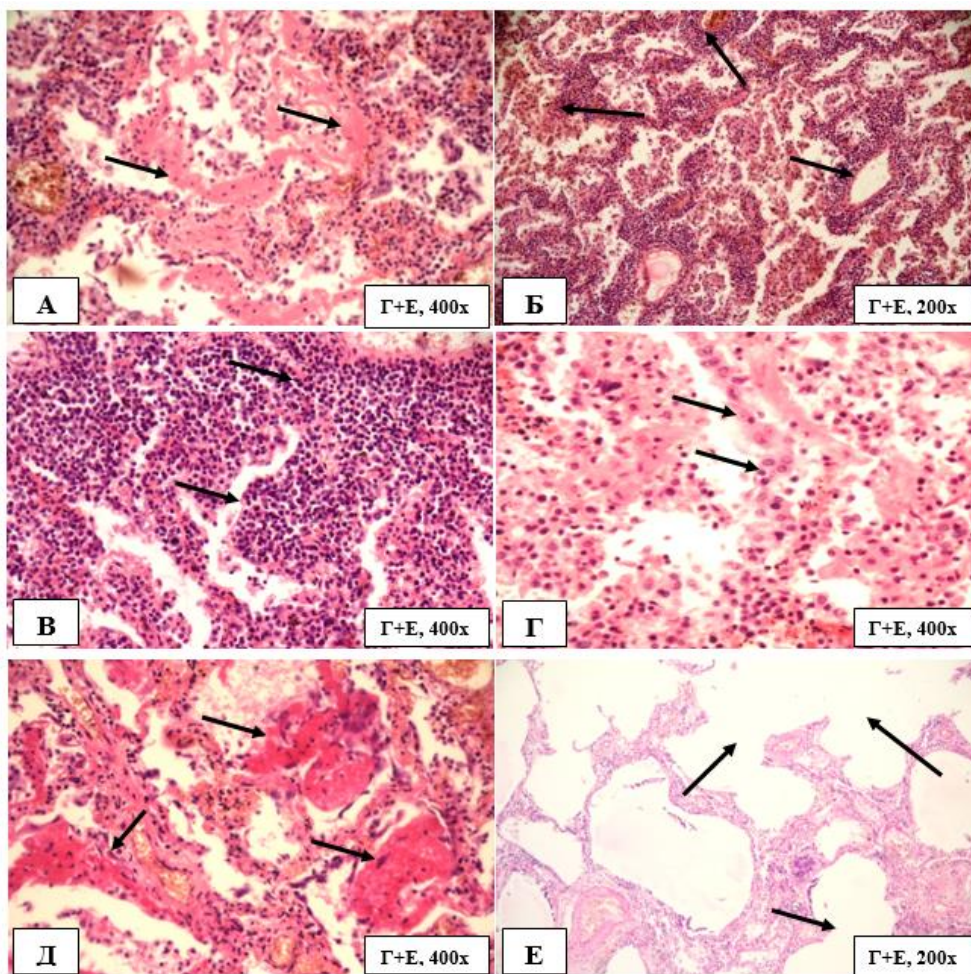
Завдання роботи полягають у визначенні діагностичних морфологічних особливостей коронавірусної пневмонії, ускладненої гострим респіраторним дистрес-синдромом (ГРДС), задля удосконалення розуміння патогенезу виникнення легеневої недостатності.

Матеріали та методи. До роботи залучено матеріал, який було отримано під час аутопсії 14 лабораторно підтверджених випадків позагоспітальної полісегментарної пневмонії, спричиненої коронавірусом SARS-CoV-2 з наступним макро- та мікроскопічним дослідженням з використанням рутинного методу фарбування.

Результати. Вік пацієнтів коливався від 32 до 80 років. Супутні захворювання мали місце у всіх спостереженнях (ІХС (n=12, 85,71%), гіпертонічна хвороба (n=8, 57,14%), підвищений індекс маси тіла (n=5, 35,71%), неходжкінська лімфома (n=1, 7,14%)), подібні дані розглядаються і в наукових джерелах [1]. На момент дослідження тривалість захворювання сягала більше 7 днів, а у шести випадках – близько 20. Гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС) екссудативної фази спостерігався у 4 випадках (28,57%) та проліферативної фази у 10 спостереженнях (71,43%). Макроскопічно ушкоджені легені ущільнені, важкі, тканина на розрізі безповітряна із ділянками ателектазів, темно-червоного кольору у верхньопередніх відділах та червоно-бурого у задньопередніх. У 4 випадках спостерігались масивні вогнища крововиливів із наявністю дрібнокрапельних крововиливів на вісцеральній плеврі. Спостереження за екссудативною фазою ГРДС показали менш щільні легені, де у верхніх та нижніх відділах мали місце зливи вогнища неправильної форми сіруватого кольору щільної консистенції. Гістологічно у бронхах різного калібру виявлено виражену десквамацію епітелію, нерідко наявність фібринозного екссудату у порожнинах, у малих бронхах і бронхіолах – бронхоспазм та мононуклеарна запальна інфільтрація стінки, а у хворих у фазі проліферації – гіперпластичні процеси епітелію з осередками фіброзу. Головним гістологічним критерієм екссудативної фази ГРДС можна вважати наявність фібринозного екссудату з утворенням товстих гіалінових мембран, що вистеляли близько третини площі альвеол (рис. А, Д), некроз альвеолоцитів, інтерстиційний та внутрішньоальвеолярний набряк. З іншого боку, спостерігались розширені альвеоли, заповнені (на 70-80%) альвеолярними макрофагами (у тому числі сидерофагами), багатоядерними гігантськими клітинами (71,43% випадків), десквамованими альвеолоцитами, подекуди роздуті, зі зруйнованими міжальвеолярними перетинками (рис. Е). А у 3 випадках (42,86%) коронавірусної пневмонії із ГРДС альвеолярний екссудат зливався зі щільним різномірним інфільтратом міжальвеолярних перетинок (макрофаги, плазмоцити, лімфоцити, фібробласти) (рис. В). Також у нашому дослідженні визначені окремі нейтрофільні гранулоцити в альвеолах та перетинках між ними, тоді як для інших вірусних пневмоній за умов ускладнення вторинною бактеріальною інфекцією, яка, як вважається, виникає на 7-14 добу, характерний виражений нейтрофільний екссудат. Гістологічне дослідження також визначило осередкову (переважно у фазу проліферації)

гіперплазію альвеолоцитів II типу зі збільшеними ядрами, іноді зустрічались клітини зі слабо базофільною зернистою

цитоплазмою та помітними ядерцями (рис. Г), що підтверджено і в інших наукових роботах [2].



Також для проліферативної фази є характерною компенсаторна панацінарна емфізема. У стінках судин різного типу та різного калібру нерідко наявний фібриноїдний некроз. Крім того, можна виявити фібринові мікротромби в легневих капілярах. Вагомою рисою є повнокров'я легневих судин різного калібру із суттєвою дилатацією міжальвеолярних капілярів, осередками стазу крові та плазматичним просяканням стінок, осередками фібриноїдного некрозу, місцями наявністю геморагічного ексудату у порожнині альвеол, крововиливів, лімфостазу (рис. Б).

Висновки. Сьогодні дослідження особливостей нещодавно виявленого коронавірусу SARS-CoV-2 є наріжним каменем для всіх наукових напрямлень, у тому числі й морфологічних досліджень, що аргументує необхідність продовження збору та аналізу даних. Досліджені випадки коронавірусних пневмоній виявили наступні особливості: товсті гіалінові мембрани, що вистеляють значну площу альвеоли, наявність лише поодиноких нейтрофілів, щільний мононуклеарний інфільтрат із великою кількістю макрофагів (із вираженим ураженням інтерстицію) та численні крововиливи. Таким чином, безпосередньою причиною смерті при легеневій формі коронавірусної інфекції є дифузне альвеолярне ушкодження легень, тобто дихальна недостатність, або дихально-серцева недостатність. Наведені дані можуть бути корисними у процесі диференціювання між вірусними пневмоніями різної етіології та аналізу патогенезу розвитку саме коронавірусної пневмонії, проте необхідне подальше дослідження для встановлення активності імункомпетентних клітин та факторів ризику розвитку важких форм коронавірусної хвороби для корекції методів лікування.

Літературні джерела

1. Ahn D.G. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) / [D.G. Ahn, H.J. Shin, M.H. Kim et al.] // J Microbiol Biotechnol. – 2020. – №30(3). – С. 313-324.
2. Suess C. Gross and histopathological pulmonary findings in a COVID-19 associated death during self-isolation / C. Suess, R. Hausmann // Int J Legal Med. – 2020. – №134(4). – С. 1285-1290.

К.М.Кушак, Ю.В.Козлова НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ ІМПЛАНТУВАННЯ І БУДОВИ БЕЗДРОТОВИХ ЧІПІВ ПРЕДСТАВЛЕНІ КОМПАНІЄЮ «NEURALINK»

Дніпровський державний медичний університет
кафедра патологічної фізіології

До сих пір, пацієнти, що використовували нейропротези, погано сприймали миттєву поведінку, розташування або руху роботизованого пристрою, це заважало працювати їм в цілому з природним людським управлінням. Відновлення сенсорного зворотнього зв'язку і довільного контролю, поряд з розвитком і успішною інтеграцією цих сенсорних модальностей, є обов'язковим етапом на шляху до реалізації майбутніх безпечних і легких у використуванні нейропротезів. І наразі така перспектива для людства стає все ближче і реальніше [Yuste R., 2015].

Нещодавно світ сколихнула новина від компанії Neuralink, що займається створенням нейрокомп'ютерним інтерфейсом. Було опубліковано відео, на якому дев'ятирічна мавпа на ім'я Пейджер грає в комп'ютерну гру «Pong»

власним розумом, не використовуючи сторонніх предметів [Musk E., 2019].

Ще в 2020 році компанія публічно поділилась бездротовою версією чіпа, який зміг передавати 1024 каналів потенціалу дії по електродам в реальному часі. Було продемонстровано його функціональність, записавши соматосенсорні сигнали в свиней, що досліджували оточуюче середовище. Електроди знаходились в частині мозку, що відповідає за обробку сигналів від виключно чутливої морди свині. Поки чіп знаходився в мозку, можна було легко спостерігати відповіді нейронів на сенсорні сигнали.

Однак для покращення функціональності чіпу необхідно було використовувати тварин, які мають схожі поведінкові та гомологічні властивості з людьми, що дозволяє розвивати нейрокомп'ютерний інтерфейс кори головного мозку на основі руки і кисті. Відповідно, ідеальною моделлю виступила макака-резус.

Шість місяців тому Пейджеру було імплантовано два мікро чіпи «N1 Link». Чіпи знаходились в моторній корі, що відповідає за планування і виконання рухів області кисті та руки. Один з імплантів був розташований в лівій моторній корі, а інший – в правій. Сама модель чіпу включає округлу матрицю, що посилює, обробляє і передає нервові сигнали, до неї підключені 16 гнучких нейронних «ниток», що містять загалом 1024 електродів. Для нейрохірургічного імплантування був створений роботизований механізм, що здатний вставляти шість ниток на хвилину. Робот реєструє місця введення ниток в загальній системі координат з орієнтирами на черепі, що в поєднанні з відстежуванням глибини дозволяє точно відстежити анатомічні структури кортикальної поверхні мозку. Така система планування дозволяє встановити електроди з мікронною точністю і уникнути судинної сітки, що є однією із найбільших переваг індивідуального введення електродів. Це особливо важливо, адже вважається, що пошкодження гематоенцефалічного бар'єру грає ключову роль в запальній реакції мозку на імплантовані предмети [Valle G., 2019, Chung J.E., 2019]. Загальний час введення ниток становив 45 хв, з двосторонньою краніотомією 4x7 мм².

Нейрони моторної кори модулюючи свою активність до і під час виконання рухів беруть участь в плануванні, ініціюванні і контролі довільних рухів. Більшість нейронів настроєні направлено, тобто більш активні для певних рухів, тому модулюючи взаємозв'язок між різними комбінаціями нейронної активності і передбачуваними напрямками руху можна створити модель, яка передбачує напрямки і швидкість наступного руху тварини. Тому імплантувавши «N1 Link» в моторну кору Пейджера і навчивши макаку грати в ігри за допомогою джойстика, науковцям вдалося відкалібрувати і вистроїти ідеальну модель, що дозволяє використовувати прогнози для управління рухів комп'ютерного курсора в реальному часі, без використання джойстиків.

Новітнім є те, що використання спеціальних тонких гнучких багателектродних ниток краще відповідає тканині головного мозку, чим забезпечує більшу біосумісність.

Пряме підключення до нервової системи людини таким чином означає скорочення розриву між намірами людини і очікуваною поведінкою пристрою. Крім того, створення більш короткого циклу між людиною-чіп дозволяє спростити управління, знизити витрати на навчання і знизити когнітивне навантаження при роботі з пристроєм.

Основна перспектива використання чіпів – це можливість використання їх людьми з паралічем. Минув дослідження показали, що нейрони моторної кори залишаються настроєними на рух у паралізованих людей, що дозволяє використати на них вищеописану технологію і напряму використовувати свою нейронну активність для швидкого і легкого управління комп'ютерами і іншими пристроями лише за допомогою думки. Також для людей з паралічем такий чіп може потенційно використовуватися для відновлення фізичної активності травмованих частин тіла, впливаючи на нерви і м'язи тіла, тим самим дозволяючи людині керувати своїми кінцівками.

Висновок: Демонстрація потенційних можливостей такої моделі чіпу є передовою в області нейроінженерії, тому такий підхід до імплантування і функціонування чіпів в найближчому майбутньому відкриє багато терапевтичних можливостей, включаючи лікування неврологічних порушень.

Т.О.Квятковська, П.С.Утченко, О.О.Полякова,
Я.В.Кирилов

ЧАСТОТА ЕКСКАВАЦІЇ СТОПИ СЕРЕД СТУДЕНТІВ 18-24 РОКІВ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра клінічної анатомії, анатомії і оперативної хірургії

При екскавації стопи, або збільшенні поздовжнього склепіння стопи, стопа спирається так, що збільшується навантаження на її передньо-зовнішню сторону. У стопи з високим склепінням менше площі для поглинання поштовхів, що виникають при русі, тому спостерігається надмірний тиск на задню і передню ділянки стопи. Це може сприяти захворюванням стопи, таким як метатарзалгія, біль у п'яті, підшовний фасциит [Alazzawi S. і співав., 2017]. Екскавация стопи є однією з ознак клишоногості. Відомо, що клишоногість у 1,3-2 рази частіше зустрічається у хлопців, ніж у дівчат (І.Ю. Кличкова і співав., 2014).

Мета. Дослідити стан склепіння стопи та з'ясувати частоту екскавації стопи у вітчизняних студентів 18-24 років.

Матеріали та методи. Досліджено 100 студентів медичного університету 18-24 років середнім віком 20,1±0,2 років, з них 50 студентів чоловічої статі і 50 студентів жіночої статі. Для визначення екскавації стопи застосовували подометричний індекс Фрідланда. Індекс поздовжнього склепіння стопи за Фрідландом дорівнює відношенню висоти стопи (відстань від поверхні опори стопи до верхньої поверхні човноподібної кістки) до її довжини у відсотках. В нормі він дорівнює 29,1-31,0, при помірній екскавації стопи – 31,1-33,0, при різкій екскавації стопи – 33,1 і вище.

Результати. Екскавация стопи була виявлена у 10 (20%) дівчат. Взагалі у дівчат було виявлено 15 (15%) екскавованих стоп із 100. З помірною екскавацією стопи було 10 (20%) дівчат, з них у 3 (6%) була двобічна помірна екскавация стопи, у 7 (14%) – однобічна. У 2 (4%) дівчат з помірною екскавацією стопи з іншого боку була різка екскавация стопи, у 5 (10%) стопа з протилежного боку була без відхилень від норми. Таким чином, різка екскавация стопи була визначена у 2 (4%) дівчат і спостерігалася лише з одного боку.

Серед хлопців екскавация стопи була визначена у 10 (20%) з них. У хлопців, як і у дівчат, було виявлено 15 екскавованих стоп із 100 (15%). Помірна екскавация стопи була у 8 (16%) хлопців, у 3 (6%) з них двобічна, у 5 (10%) – з одного боку. Помірна екскавация однієї стопи у 2 (4%) хлопців супроводжувалась різкою екскавацією стопи з іншого боку, у 1 (2%) хлопця – зниженням поздовжнього склепіння стопи з іншого боку, у 2 (4%) хлопців контралатеральна стопа була з нормальним поздовжнім склепінням. Ще у 2 (4%) хлопців з однобічною різкою екскавацією стопи інша стопа була нормальною. Отже, різка екскавация стопи серед хлопців спостерігалася в 2 рази частіше, ніж серед дівчат, і була виявлена у 4 (8%) хлопців та була односторонньою.

Висновки. Екскавация стопи виявлена у 20% студентів 18-24 років, у половини з них – двобічна. В більшості випадків вона була помірною. Різка екскавация стопи спостерігалася у 6% студентів, у хлопців у два рази частіше, ніж у дівчат. Для попередження її прогресування необхідні своєчасні корекційно-оздоровчі заходи і комплекси коригуючих вправ.

A.Yu.Lyalina, Yu.V. Silkina

ANALYSIS OF THE EFFECT OF BISPHENOL A ON FOLLICULOGENESIS IN THE EXPERIMENT

Dnipro State Medical University
Department of Pathological Physiology

Objective. The aim of our study was to analyze literature sources on the effect of bisphenol A on folliculogenesis.

Materials and methods. We analyzed 38 literature sources over the past 5 years on the effect of bisphenol A on folliculogenesis.

Results and their discussion. According to the literature, bisphenol A (BPA) is a synthetic organic compound belonging to the group of diphenylmethane derivatives. It is widely used in the production of plastics intended for the production of food-grade plastic containers and disposable tableware, as well as in the production of children's goods, dental, orthopedic products, etc. [1].

The properties of BPA as an endocrine disruptor are of concern to the European Food Safety Authority (EFSA). It was found, that BPA is a xenoestrogen with estrogen-like properties and, due to its phenolic structure, can interact with many nuclear hormone receptors. The most pronounced effects are associated with the effect of BPA on the estrogen receptors α and β (ER- α and ER- β). The substance acts as an agonist or antagonist of ER- α and ER- β via signaling pathways, depending on the type of estrogen receptor [2, 3].

As it is known, the key process underlying the formation of future follicles is apoptosis of primary oocytes, which regulates the activity of the process of destruction of germ cells in germ nests. During the destruction of germ cell nests, a significant number of oocytes are lost. Those gonadocytes, which are not surrounded by follicular cells, are subject to apoptosis [4]. The effect of BPA on folliculogenesis is manifested at doses that range between the lowest level of exposure, at which an adverse effect of 50 mg/kg (LOAEL) is observed, and the proposed safe level of 50 μ g/kg/day [5]. BPA in these doses affects the expression of factors Bcl-2, p53, BAX, Bcl-XL, and caspase 2, which are involved in the regulation of primary oocytes apoptosis [6, 7]. The latter suggests that BPA disrupts the formation of a pool of primary follicles, and then the process of maturing atresia.

Conclusions. Exposure to bisphenol A disrupts the process of folliculogenesis due to its effect on primary oocytes apoptosis and the activity of the process of germ cell destruction in germ nests.

References

1. Bisphenol A and Metabolites in Meat and Meat Products: Occurrence, Toxicity, and Recent Development in Analytical Methods. / Sid-dique, M., Harrison, S. M., Monahan, F. J., [et al.] // Foods. — 2021. — № 10(4). — P. 714.
2. Differential in Vitro Biological Action, Coregulator Interactions, and Molecular Dynamic Analysis of Bisphenol A (BPA), BPAF, and BPS Lig-and-ER α Complexes. / Li, Y., Perera, L., Coons, L. A., [et al.] // (2018). Environmental health perspectives. — 2018. — № 126(1). — CID: 017012.
3. Bisphenol A and Ovarian Reserve among Infertile Women with Polycystic Ovarian Syndrome. / Zhou, W., Fang, F., Zhu, W. [et al.] // International journal of environmental research and public health. — 2016. — № 14(1). — P. 18.
4. Molecular control of oogenesis / Sánchez, F., Smits, J. // Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease. 1. — 2012. — № 1822(12). — P. 1896-1912.
5. Effects of bisphenol A on ovarian follicular development and female germline stem cells / Zhu, X., Tian, G.G., Yu, B. [et al.] // Archives of Toxicology. — 2018. — № 92(4). — P. 1581-1591.
6. Bisphenol A inhibits follicle growth and induces atresia in cultured mouse antral follicles independently of the genomic estrogenic pathway / Peretz, J., Craig, Z. R., Flaws, J. A. // Biology of reproduction. — 2012. — № 87(3). — P. 63.
7. Bisphenol A: an emerging threat to female fertility / Pivonello, C., Muscogiuri, G., Nardone, A. [et al.] // Reproductive biology and endocrinology : RB&E. — 2020. — № 18(1). — P. 22.

С.В.Марцинкова, Н.С.Трясак

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ПАНКРЕАТИЧНОГО ШОКУ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної фізіології

В Україні захворюваність на гострий панкреатит становить 7,32 випадків на 10 000 населення, з них приблизно 20-25 % страждають на гострий некротичний панкреатит [1]. Особливо часто це трапляється серед людей працездатного віку – після видужання стійка втрата працездатності встановлюється у 72 % осіб [2].

Не дивлячись на те, що наукові досягнення останніх десятиліть дозволили переглянути існуючі погляди на етіологію, принципи класифікації, методи діагностики та лікування гострого панкреатиту, залишається необхідність висвітлення сучасних аспектів розвитку його ускладнень, а саме, панкреатичного шоку.

Метою роботи було встановлення патогенетичних механізмів розвитку панкреатичного шоку.

Панкреатичний шок (ПШ) – це вкрай важке ускладнення гострого панкреатиту, яке характеризується порушеннями загальної гемодинаміки (падінням артеріального тиску) та генералізованими розладами мікроциркуляції [3].

Головною ланкою його розвитку є гуморальний механізм, який реалізується за допомогою активованих ферментів підшлункової залози [4]. Так, активовані протеази і ліпаза, впливаючи на ендотелій судин, призводять до підвищення судинної проникності, регіонарної і системної ексудації і плазматичної, що веде до згущення крові [5]. У реалізації патологічного ефекту активованих ферментів активну участь приймає група ендогенних пептидів, що об'єднуються під назвою «вазоактивні кініни». Активізація кінінової системи з находженням в кров калікреїну, брадікінину, калідіну, гістаміну і протеолітичних ферментів, викликає підвищення проникності судин, вихід плазми з судинного русла в міжклітинний простір і розвиток гіповолемії, а також призводить до стійкої вазодилатації та артеріальної гіпотензії [6].

Також провідним механізмом розвитку ПШ у хворих на гострий панкреатит є зменшення об'єму циркулюючої крові, яке може відбуватися за рахунок наступних чинників: 1) утворення набряку в інтерстиціальному просторі підшлункової залози; 2) просочування геморагічної рідини заочеревинного простору; 3) скупчення геморагічної рідини (панкреатичний «асцит») в черевній порожнині (від 2-3 л і більше); 4) скупчення рідини в петлях кишківника, що знаходяться в стані парезу або паралічу; 5) депонування крові в портальній системі і інших судинних секторах. Втрата великої кількості позаклітинної рідини при гострому панкреатиті призводить до нестабільності гемодинамічних показників за рахунок невідповідності ємності і тону судинного русла до об'єму циркулюючої крові [5].

Аналізуючи результати досліджень вітчизняних і закордонних науковців, можна зробити висновок, що саме активовані ферменти підшлункової залози відповідальні як за загальний (токсикоз), так і за місцевий (панкреонекроз) компоненти захворювання. Панкреатичний шок при гострому панкреатиті, в свою чергу, є наслідком вкрай тяжкого ендотоксикозу.

Літературні джерела

1. Захараш М.П., Пойда О.І. Кучер М.Д. та ін. Хірургія. — Київ : Медицина, 2006. — 656 с.
2. Кумар В. Основи патології за Робінсом : Переклад 10-го англ. вид. : у 2 т. Т. 2 / Віней Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер. ; наук. ред. перекладу проф. І. Сорокіна, С. Гичка, І. Давиденко. — К. : ВСВ «Медицина», 2020. — XII, 532 с.
3. SILER, V. E. and WULSIN, J. H. Consideration of the lethal factors in acute pancreatitis. Arch. Surg., 496, 1951.
4. Атаман О.В., Патофізіологія : Підручник : в 2 т. Т. 2. Патофізіологія органів і систем / О.В. Атаман. — Вінниця : Нова книга, 2016. — 448 с.
5. Толстой А.Д., Панов В.П., Захарова Е.В., Бекбауов С.А. Шок при остром панкреатите. СПб.: Изд-во «Скиф», 2004. — 64 с.
6. М.Н. Зайко, Ю.В. Биць, М.В. Кришталь та ін. Патофізіологія : підручник / За ред. М.Н. Зайка, Ю.В. Биць, М.В. Кришталь. — 6-е вид., переробл. і допов. — К. : ВСВ «Медицина», 2017. — 736 с.

К.Є.Махонько, Ю.В.Козлова

ОСОБЛИВОСТІ УШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАПРЯМКУ ДІЇ ВИБУХОВОЇ ХВИЛІ

Дніпровський державний медичний університет
кафедра патологічної фізіології

Дослідження порушення головного мозку на тлі вибухової травми все більше набуває актуальності в зв'язку із розповсюдженням застосування вибухових пристроїв у військових конфліктах. Аналіз клінічних даних вказує на наявність специфічних ознак, що свідчать про порушення збоку головного мозку навіть при легкій травмі. Проте патогенез ураження головного мозку в залежності від напрямку вибухової хвилі достеменно не вивчено, що підвищує зацікавленість науковців.

Тому **метою** стало дослідити зміни головного мозку при різних напрямках вибухової хвилі. **Завданням** стало проведення аналізу сучасних (за останні 5 років) вітчизняних та міжнародних джерел літератури для визначення вектору подальших експериментальних досліджень.

Вибухо-індукована нейротравма - ушкодження центральної нервової системи (ЦНС) та периферичних нервів в результаті прямої дії вибухової хвилі. В залежності від напрямку власне вибухової хвилі, що є головним патогенним чинником при вибуху, встановлено різні зони ураження головного мозку. У разі, якщо вибухова хвиля, направлена безпосередньо в обличчя, спостерігаються гальмування усіх важливих центрів ЦНС [Korshnyak V., Sukhorukov V., 2016]. Вектор сили дії вибухової хвилі спрямований в сагітальній площині - по лобно-потиличний вісі з пошкодженням мозкової речовини в лобних (удар) та потиличних долях (протиудар). Клінічно визначається гальмування рухових та когнітивних функцій, загальна слабкість.

Вибухова хвиля, передньозаднього напрямку має гідродинамічний вплив на рецепторний апарат внутрішнього вуха, що змінює і порушує сприйняття звукових сигналів [Алиферова В.Ф., 1990]. Також спостерігається іритация кори головного мозку внаслідок посилення процесів активації в діенцефально-стовбурових неспецифічних структурах, про що свідчать дані електроенцефалограм [Сухоров В.І. та спів-авт., 2015]. Результати нейропсихологічних досліджень вказують на порушення енергетичного забезпечення психічної діяльності (порушення метаболічних процесів в результаті травми), що свідчить про порушення функціонування діенцефально-стовбурових відділів неспецифічної системи мозку, в деяких хворих навіть виявляли гемігіпестезію.

Висновок. Вказані зміни безпосередньо пов'язані з впливом на мозок вибухової хвилі та дією гідродинамічної хвилі на структури його базальних відділів. Загалом можна стверджувати, що механізм неврологічних пошкоджень внаслідок дії вибухової хвилі пов'язаний зі змінами в діенцефально-стовбурових структурах неспецифічної системи мозку, ядер: I, III та VIII пар черепних нервів, у вестибулярному аналізаторі та рецепторному аналізаторі внутрішнього вуха.

Н.М.Медведева, І.М.Підгорна

ЦИТОЛОГІЧНИЙ СКРИНІНГ ВІД ВИТОКІВ ДО СУЧАСНОСТІ

Дніпропетровський державний медичний університет,
кафедра гістології

Рак шийки матки є одним з найрозповсюдженіших онкологічних захворювань. У 2018 році рак шийки матки становив, за оцінками, 570 000 нових випадків раку та 311 000 смертей у всьому світі і був четвертим за частотою онкологічним захворюванням у жінок.

Метою роботи є вивчення сучасних підходів до профілактики раку шийки матки.

Матеріали та методи. Було проведено пошук, обробку й аналіз інформації щодо даної теми.

Результати. 1)Візуальний огляд шийки матки з застосуванням йоду Люголя - це перший метод скринінгу раку шийки матки, запроваджений в 1930-х роках Шиллером. Він проводиться неозброєним оком після нанесення оцтової кислоти або йоду Люголя. Однак тест Шиллера має слабку специфічність і майже повністю був замінений ПАП-тестом. 2)Другим скринінговим методом була кольпоскопія, вперше описана Гансом Хінсельманом з Німеччини в 1925 році. Але на сьогодні кольпоскопія – це додатковий метод обстеження шийки матки. 3)У 1928 був вперше описаний ПАП-тест(цитологія) Джорджем Ніколасом Папаніколау. Його ефективність була доведена у 1941 р. З тих пір він використовується у всьому світі як клінічний інструмент для скринінгу раку шийки матки. 4)Рідинна цитологія з'явилась в середині 90-х років минулого століття як альтернативна методика обробки зразків шийки матки. З тих пір багато країн західного світу перейшли від звичайного ПАП-тесту до методу рідинної цитології через кращу якість матеріалу і чутливість тесту. 5)Тестування на вірус папіломи людини(ВПЛ): передбачає визначення онкогенних типів ВПЛ.Основними методами, що використовуються для виявлення ВПЛ, є ПЛР, флуоресцентна гібридизація in situ та real-time ПЛР. 6)Визначення маркерів онкотрансформації ВПЛ: цитохімічні методи визначають підвищений рівень експресії p16. Експресія білка p16 пов'язана з онкогенним потенціалом ВПЛ (надмірний рівень експресії обумовлений інактивацією ретинобластоми білком Е7).

Висновки. Рак шийки матки і досі залишається розповсюдженим онкологічним захворюванням з високими рівнями смертності. Скринінгові методи дозволяють виявити передракові процеси і за наявності показань здійснити лікування на ранніх стадіях. Якісне використання скринінгових методів у всьому світі знизить захворюваність і смертність від раку шийки матки.

А.А.Миргородський, С.В.Стрельцова, О.О.Бондаренко

ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД: РОЛЬ ОКРЕМИХ МОЛЕКУЛЯРНИХ МЕХАНІЗМІВ У РОЗВИТКУ НЕДОСТАТНОСТІ ТИТАНОВИХ ІМПЛАНТАТІВ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра патологічної анатомії і судової медицини

Вступ. Сьогодні імплантація металоконструкцій є дуже поширеним і ефективним методом лікування, що часто використовується у травматологічній і нейрохірургічній практиці. Найкращі результати демонструє титан через свою біологічну інертність і механічні властивості. Проте іноді розвивається недостатність імплантату, що призводить до необхідності реімплантації і подальших ускладнень. У основі цього часто лежать молекулярні механізми взаємодії спеціалізованих клітинних популяцій, що вимагає їх детального розгляду.

Мета. Розглянути фактори, що впливають на виникнення недостатності конвенційних титанових імплантатів, а також механізми патогенезу, що зумовлені цими факторами.

Матеріали та методи. Проаналізовано наукові статті, опубліковані у базах даних PubMed, ScienceDirect, присвячені ролі окремих механізмів у розвитку недостатності титанових імплантатів.

Результати. Через біологічну інертність титанові імплантати сумісні з тканинами організму, як правило, не викликають реакції організму проти чужорідного тіла. Але біоінертність має й негативну сторону: завдяки їй бактерії легше прикріплюються до поверхні імплантату і формують біоплітку [1, 2].

Однією з причин недостатності імплантатів є інфекція [2-5]. Для попередження інфекції використовуються різноманітні антибактеріальні покриття [1, 2, 6-9]. Розрізняють активні і пасивні покриття, які мають свої переваги і недоліки.

Пасивні покриття ефективно захищають імплантат від адгезії бактерій, вбивають мікроорганізми при контакті, але не впливають на мікроорганізми у кістковій тканині навколо імплантату [1]. Введення чужорідного тіла на тлі наявності бактерій у кістковій тканині може призводити до розвитку запалення навколо імплантату і, якнайменше, до затримки остеоінтеграції. У гіршому випадку запалення змінюється склерозом, що стає причиною ненадійної фіксації імплантату, його недостатності та необхідності вилучати імплантат [1, 2, 10]. Крім того, пасивне покриття може руйнуватися незабаром після імплантації через надходження білків плазми до поверхні імплантату, що призводить до втрати антибактеріальних властивостей [1, 2]. Одночасно з цим відбувається й адгезія бактерій, їх поширення по поверхні імплантату.

Активні покриття діють шляхом вивільнення антибактеріальних речовин у середу навколо імплантату та знищення бактерій у цьому оточенні [6, 8, 11]. Проблеми при використанні активних покриттів можуть виникати у зв'язку зі складністю контролю їх вивільнення. Самі собою антибактеріальні речовини вивільнюються швидко, а це небезпечно цитотоксичністю й порушенням остеогенетичного диференціювання, що утруднює остеоінтеграцію [1, 10]. Навпаки, повільне вивільнення призводить до неефективності антибактеріальної дії, розвитку антибіотикорезистентності й інфекції, асоційованої з титановим імплантатом. Складність контролю швидкості вивільнення полягає не тільки у створенні особливих форм покриття (як, наприклад, введення антибактеріальних речовин у пори імплантату), але й у залежності швидкості від мінливих характеристик середовища організму, поведінки клітин реципієнта у тому або іншому випадку [1, 6, 8, 11].

Важливо зазначити, що доля інфекційних ускладнень, асоційованих із використанням титанових імплантатів, складає усього 1-3%, що може бути пояснено недостатнім дотриманням принципів асептики при проведенні імплантації. У свою чергу, ризик розвитку цитотоксичних ефектів та антибіотикорезистентності значно переважає вищевказаний відсоток [4]. Для срібла, що використовується як антибактеріальне покриття, ще характерна генотоксичність. Потрібні додаткові дослідження щодо його довготривалої токсичності для тканин [1, 7].

Центральне місце у розвитку і закінченні запалення після імплантації займають макрофаги. Під впливом різних речовин: цитокінів, продуктів життєдіяльності мікроорганізмів, похідних нуклеотидів, глюкокортикостероїдів (ГКС) і багатьох інших – макрофаги функціонально змінюються, набувають іншого фенотипу. У залежності від того, які сигнали вони отримують, можливі діаметрально протилежні стани їх активації: M1 («класичний») і M2 («альтернативний») [12, 13]. У цілому, перші є прозапальними, а другі – протизапальними, але також можливі і проміжні варіанти їх активації [9]. Зміна стану активації макрофагів оборотна. Відомо, що імплантати викликають підвищене утворення макрофагів зі змішаним фенотипом, що призводить до розвитку хронічного запалення з мікробною контамінацією та відторгненням імплантату [9, 12, 13].

M1 макрофаги характеризуються активацією STAT1 і NF- κ B факторів транскрипції, продукцією прозапальних цитокінів TNF- α (фактор некрозу пухлини альфа), IL-1 β (IL-інтерлейкін), IL-6, IL-12 [14, 15]. Вони запускають запалення, активують NK-клітини і Т-кілери, підвищують рівень нейтрофілів. Класичну активацію макрофагів викликає IFN- γ (інтерферон гамма). M2 макрофаги характеризуються активацією STAT6, продукцією протизапальних факторів, наприклад, IL-10 й IL-1Ra. Переводять макрофаги у стан M2 IL-4, ГКС, IL-10, IL-13 і TGF- β (трансформуючий фактор росту бета) [14, 16]. І все ж таки специфічні рецептори макрофагів і внутрішньоклітинна передача сигналів при розпізнанні біоматеріалів ще не до кінця вивчені.

Як видно, більш бажаними при імплантації є M2 макрофаги, але деякі речовини, які вони вивільнюють, є несприятливими для пацієнта з імплантатом. Наприклад, білок CCL18, який виробляється M2 макрофагами, підтримує запалення, затримує одужання. CCL18, який найбільш сильно

активується IL-4, приймає участь у розвитку хронічного запалення і фіброзу [17].

Проблемою є контроль диференціювання макрофагів у M1 або M2 стан. Хоча *in vitro* і можна отримати будь-який стан їх активації [9, 13], *in vivo* на них впливають одразу багато різноспрямованих стимулів, що призводить до утворення клонів зі змішаним фенотипом [9, 13]. Зараз немає остаточного способу попередити несприятливі імунні реакції організму, пов'язані з введенням імплантату.

Дослідження показали, що на поляризацію макрофагів мають певний вплив параметри поверхні імплантату: шорсткість, пористість, співвідношення розмірів [8, 9, 11]. Проте невідомо, які саме параметри поверхні більше сприятимуть тому чи іншому фенотипу макрофагів [9].

Важливу роль у запуску запалення й затримці остеоінтеграції грають частинки зносу, які утворюються за рахунок тертя між кісткою й імплантатом під час руху пацієнта, а також за рахунок впливу на імплантат місцевих біологічних і хімічних факторів без впливу механічних пошкоджень. Вони зменшують передачу антиостеокластогенних сигналів через IL-6 й IFN- γ , активують остеокласти через прозапальні цитокіни за допомогою шляху RANKL/RANK/OPG [12, 18]. Усе це у результаті призводить до підвищення рівня остеокластів і резорбції кісткової тканини, коли, навпаки, скоріше потрібне підвищене утворення кісткової тканини для остеоінтеграції. Крім того, дрібні частинки зносу викликають неспецифічну імунну відповідь на чужорідне тіло – починається запалення, порушується утворення остеоїда остеобластами [19], зменшується синтез колагену I [20].

У порушенні приживлюваності імплантатів у деяких випадках можуть грати роль й імунні механізми, опосередковані Th1 клітинами. Вони під стимулюючим впливом тих самих частинок зносу запускають реакцію гіперчутливості IV типу [21].

Висновки. У основі розвитку недостатності титанових імплантатів лежить багато патогенетичних механізмів.

Завдяки біоінертності титану він сприйнятливий до формування біоплівки на поверхні. Інфекція залишається однією з головних причин вилучення імплантату. Пасивні покриття нестійкі у середовищі організму через надходження білків плазми. За своїми властивостями пасивні покриття можуть бути недостатньо ефективними у попередженні інфекції. Активні покриття через варіабельність у швидкості вивільнення своїх компонентів можуть бути небезпечними, з одного боку, за рахунок цитотоксичності і затримкою остеогенезу при швидкому вивільненні, з іншого боку, розвитком інфекції з антибіотикорезистентністю при повільному вивільненні. Для срібла як активного покриття ще характерна й генотоксичність.

Після імплантації під дією багатьох різноспрямованих стимулів утворюються макрофаги зі змішаним фенотипом, що тривало підтримують запалення, роблять імплантат сприйнятливим до інфікування. Альтернативно активовані макрофаги, які є у цілому протизапальними, можуть продукувати білки, що сприяють запаленню. Механізми дії макрофагів при розпізнаванні біоматеріалів не до кінця вивчені.

Частинки зносу сприяють тому, що дія остеокластів переважає над остеобластами, діючи через цитокіни. Також вони викликають неспецифічну реакцію на чужорідне тіло. Частинки зносу можуть призводити до реакції гіперчутливості IV типу завдяки механізмам, опосередкованим Th1 клітинами.

Літературні джерела

1. Approaches based on passive and active antibacterial coating on titanium to achieve antibacterial activity / Sheng Qin, Kaihang Xu, Binen Nie [та ін.] // *Journal of Biomedical Materials Research*. – 2018. – р. 2531-2539.
2. Biofilm Growth on Implants: Bacteria Prefer Plasma Coats / Wagner C., Aytac S., Hänsch G.M. // *The International Journal of Artificial Organs*. – 2011. – 34(9). – р. 811–817.
3. Prosthetic joint infection: diagnosis and management / Cobo J., Del Pozo J.L. // *Expert Review of Anti-infective Therapy*. – 2011. – 9(9): p. 787-802.

4. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections: A review / Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC // *Acta orthopaedica*. – 2015. – 86(2). – p. 147-158.
5. Implant infection and infection resistant materials: a mini review / Arciola C.R., Alvi F.I., An Y.H. [та ін.] // *The International Journal of Artificial Organs*. – 2005. – 28(11). – p. 1119-1125.
6. Antibacterial Coatings: Challenges, Perspectives, and Opportunities / Cloutier M., Mantovani D., Rosei F. // *Trends in Biotechnology*. – 2015. – 33(11). – p. 637-652.
7. The future of biologic coatings for orthopaedic implants / Goodman S.B., Yao Z., Keeney M. // *Biomaterials*. – 2013. – 34(13). – p. 3174-3183.
8. Preparation and drug release behavior of TiO₂ nanorod films with incorporating mesoporous bioactive glass / Ge F., Lin J., Huang X. [та ін.] // *Thin Solid Films*. – 2015. – 584. – p. 2-8.
9. Impact of surface chemistry and topography on the function of antigen presenting cells / Rostam H.M., Singh, S., Vrana, N.E. [та ін.] // *Biomaterials Science*. – 2015. – 3(3). – p. 424-441.
10. Antibacterial coatings on titanium implants / Zhao L., Chu P.K., Zhang Y. [та ін.] // *Journal of biomedical materials research Part B, Applied biomaterials*. – 2009. – 91(1). – p. 470-480.
11. Mesoporous TiO₂ implants for loading high dosage of antibacterial agent / Park S. W., Lee D., Choi Y. S. [та ін.] // *Applied Surface Science*. – 2014. – 303. – p. 140-146.
12. Macrophage responses to implants: prospects for personalized medicine / Kzhyshkowska J., Gudima A., Riabov V. [та ін.] // *Journal of Leukocyte Biology*. – 2015. – 98(6). – p. 953-962.
13. Macrophage activation and polarization: nomenclature and experimental guidelines / Murray P. J., Allen J. E., Biswas S. K. [та ін.] // *Immunity*. – 2014. – 41(1). – p. 14-20.
14. Alternative Activation of Macrophages: Mechanism and Functions / Gordon S., Martinez F. O. // *Immunity*. – 2010. – 32(5). – p. 593-604.
15. Classical and alternative activation of mononuclear phagocytes: picking the best of both worlds for tumor promotion / Van Ginderachter J.A., Movahedi K., Hassanzadeh Ghassabeh G. [та ін.] // *Immunobiology*. – 2006. – 211. – p. 487-501.
16. Other functions, other genes: alternative activation of antigen-presenting cells / Goerdt S., Orfanos C.E. // *Immunity*. – 1999. – 10. – p. 137-142.
17. Involvement of CC chemokine ligand 18 (CCL18) in normal and pathological processes / Schutysse E., Richmond A., Van Damme J. // *Journal of leukocyte biology*. – 2015. – 78(1). – p. 14-26.
18. Wear debris inhibition of anti-osteoclastogenic signaling by interleukin-6 and interferon-gamma. Mechanistic insights and implications for periprosthetic osteolysis / Rakshit D.S., Ly K., Sengupta T.K. [та ін.] // *The Journal of Bone and Joint Surgery*. – 2006. – 88(4). – p. 788-799.
19. The role of osteoblasts in peri-prosthetic osteolysis / O'Neill SC, Queally JM, Devitt BM [та ін.] // *The Bone & Joint Journal*. – 2013. – B(8). – p. 1022-1026.
20. The potential role of human osteoblasts for periprosthetic osteolysis following exposure to wear particles / Lochner K., Fritsche A., Jonitz A. [та ін.] // *International Journal of Molecular Medicine*. – 2011. – 28. – p. 1055-1063.
21. The combined role of wear particles, macrophages and lymphocytes in the loosening of total joint prostheses / Revell, P.A. // *Journal of the Royal Society Interface*. – 2008. – 5. – p. 1263-1278.

В.В.Нємкович, О.Ю.Гук, Г.С.Короленко, А.В.Різник
ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД ТА МОРФОЛОГІЧНІ
ОСОБЛИВОСТІ МУКОВІСЦИДОЗУ НА ПРИКЛАДІ
КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ

Дніпровський державний медичний університет,
 кафедра патологічної анатомії та судової медицини,
 кафедра педіатрії 2

Муковісцидоз (кістозний фіброз) - це спадкове генетичне аутосомно-рецесивне захворювання, яке спричиняється мутацією гена кодуєчого білковий муковісцидозний регулятор провідності іонів (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, CFTR), та характеризується системним ураженням залозистого епітелію з порушенням продукції секрету у залозах організму, що приводить до поліорганої патології систем організму.

Муковісцидоз є найбільш поширеним летальним спадковим захворюванням у світі серед населення білої раси. У більшості країн Європи і Північної Америки поширеність му-

ковісцидозу становить від 1: 2000 до 1: 4000 новонароджених. За результатами неонатального скринінгу на муковісцидоз 2013 – 2014 р.р. середня частота муковісцидозу в Україні склала 1:8400. В Україні приблизно 609 дітей, які стоять на обліку з муковісцидозом та 119 – дорослих. У Дніпропетровській області зареєстровано близько 70 випадків муковісцидозу. Перебіг захворювання тяжкий, і без лікування більш ніж 80% випадків закінчується летально у перші роки життя [1]. Загалом середня тривалість життя становить 36,9 року. В Україні цей показник дорівнює лише 16 років, але вік найстаршого пацієнта Харківської асоціації хворих на муковісцидоз становить 35 років [2]. Це пов'язано з несвоєчасною діагностикою та недосконалістю скринінгової системи, але винайдення новітніх методів лікування в останні десятиліття дало змогу значно поліпшити прогноз для життя в таких пацієнтів.

Причиною муковісцидозу є мутація одного гена 7-ї хромосоми, який позначається як трансмембранний регулятор провідності (CFTR - cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Ген CFTR контролює секреторні процеси в організмі. Функціонує як ц-АМФ залежний хлорний канал, білок CFTR регулює роботу інших хлорних і натрієвих каналів, бере участь в проведенні води, аденозинтрифосфата та виконує ряд інших важливих функцій.

Мета та завдання: визначити несприятні фактори перебігу муковісцидозу на прикладі клінічного випадку муковісцидозу з ускладненнями.

Матеріали та методи: літературний огляд етіології, клініко-морфологічних проявів муковісцидозу, аналіз власного клінічного випадку

Сам генетичний дефект проявляється в недостатньому продукуванні або аномальній функції CFTR білка, тобто ц-АМФ-регульованого трансмембранного хлоридно(Сl⁻)-бікарбонатного (НСО₃⁻) іонного каналу, який експресується на апікальній мембрані епітеліальних клітин різних екзокринних органів [3]. Рівень експресії CFTR в бронхах, підшлунковій залозі, жовчовивідних протоках, потових залозах значно варіює. В даний час відомо більше 2000 мутацій в гені CFTR, але тільки 250-300 з них призводять до розвитку захворювання, при цьому найбільш поширені лише 20 мутацій, залежно від виду якої виникають різні клінічні форми та ступінь тяжкості захворювання[6].

Через те, що вплив дефекту на транспортну функцію каналу специфічний для певної тканини, розрізняють такі клінічні форми муковісцидозу: змішана форма з одночасним ураженням шлунково-кишкового тракту і органів дихання (частіше проявляються у дітей перших місяців життя); легенева форма (респіраторна, бронхолегенева); кишкова форма; меконієва непрохідність кишківника; атипові та стерті форми (циротична, атрезія сім'явивідних проток).

Основна функція протеїну CFTR у протоках потових залоз полягає в тому, щоб реабсорбувати іони хлору із просвіту проток і посилити реабсорбцію натрію через епітеліальний натрієвий канал (ENaC), але порушення цієї функції призводить до недостатньої реабсорбції натрію хлориду та продукування гіпертонічного («солоного») поту (рис.1).

На відміну від потових залоз, у підшлунковій залозі, дихальному і кишковому епітелії CFTR є одним з найважливіших шляхів активної реабсорбції іонів хлору. На цих ділянках мутації CFTR призводять до припинення або недостатності секреції хлоридів у просвіт проток та збільшення активного транспорту натрію із протоки через ENaC. Обидва типи змін посилюють пасивну повторну абсорбцію води із просвіту, знижуючи її вміст у клітинах слизової оболонки. Проте, концентрація натрію хлориду в епітеліальному шарі слизових оболонок, що вкриває дихальні шляхи і кишок, у здорових осіб і хворих на муковісцидоз не відрізняється.

У легенях дегідратація слизу в бронхах призводить до порушення мукоциліарної функції та згущення концентрованого в'язкого секрету, який перешкоджає циркуляції повітря, тому такі особи схильні до рецидивних легеневих інфекцій. Зміна характеру слизу, підвищена осмолярність в легенях

призводить до зниження протимікробних клітинних механізмів, що провокує розвиток бактеріальної колонізації бактеріями *Staphylococcus aureus* і *Pseudomonas aeruginosa*, з наступною видозміною епітелію у вигляді втрати вій циліндричними клітинами, стратифікацією і гіперплазією келихоподібних клітин, інфільтрацією власної пластинки і підслизового шару поліморфноядерними лейкоцитами (ПЯЛ), лімфоцитами і плазматичними клітинами [3].

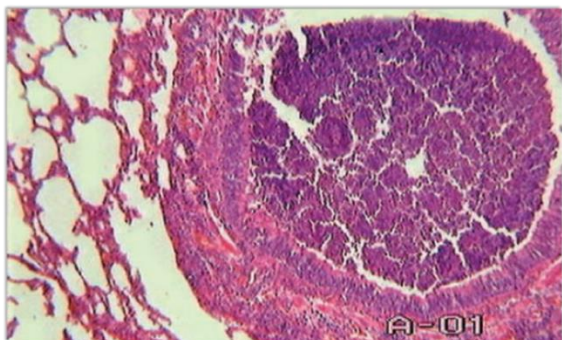


Рис.1. На представленому мікропрепараті видно запальну інфільтрацію стінки бронхіоли, в просвіті - секрет з великим числом нейтрофілів, клітинним дендритом.(цитовано) [3]

Густа, з приєднанням нейтрофілів набуває гнійний характер, слиз викликає обструкцію бронхів і бронхіол де видно як головні бронхи та трахея (рис.2), заповнені гнійним секретом, який досягає рівня голосової щілини.



Рис.2 Макропрепарат фрагменту трахеї та її біфуркації, заповненої густим гнійним секретом(цитовано) [4]

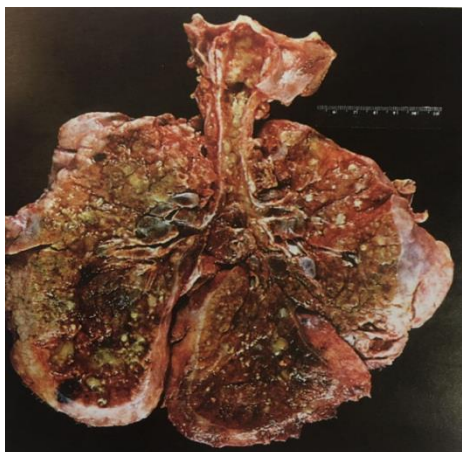


Рис. 3 (цитовано) [5].

Подальша інфільтрація ПЯЛ, лімфоцитами і плазматичними клітинами передують розвитку бронхіту, та навіть пневмонії (рис.3), а запальний процес в бронхах в поєднанні з їх обструкцією гнійними пробками призводить до необоротного розширення просвіту і утворення бронхіоло- і бронхоектазів з тонкою стінкою бронхів і атрофією м'язової оболонки. Нерідко розвивається кровохаркання в результаті розриву розширених бронхіальних артерій і вен в стінці бронхів або бронхоектатичних порожнин.

У патогенезі патоморфологічних змін підшлункової залози при муковісцидозі лежить неспроможність екзопанкреоцитів та центроацінозних клітин ацинусів утворювати багатий гідрокарбонатами (HCO_3^-) та ферментами панкреатичний сік, тому він стає більш в'язким, швидкість його виведення по протоках сповільнюється, а білки преципітують на стінках дрібних вивідних проток, викликаючи їх повну закупорку. В цей час ферменти продовжують виділятися екзокриноцитами і викликають аутоліз клітин залози; атрофію залозистої тканини; з подальшим дифузним фіброзом, склерозом (з потовщенням між- та внутрішньочасточкових сполучнотканинних проміжків) (рис.4); кістозними змінами в дрібних і середніх протоках залози (рис.5) та екзокринною дисфункцією.

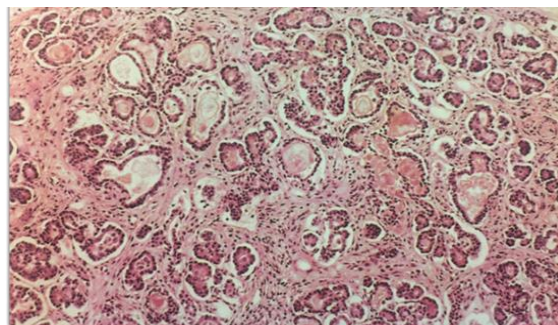


Рис.4 Помірні зміни підшлункової залози при муковісцидозі [5].



Рис.5. Макропрепарат поперечного зрізу підшлункової залози померлого від муковісцидозу [6].

У кишечнику в дуоденальних залозах Бруннера при МВ також утворюється клейкий, в'язкий слизовий секрет з тих самих причин, що і в підшлунковій, але він вже як наслідок приводить до склеювання і згущення меконіальних та калових мас, що сприяє копростазу, котрий може призвести до меконіального ілеусу з виразкою, перфорацією стінки кишки і розвитком перитоніту, особливо у новонароджених [7]. При аутопсії тіла з такою формою захворювання видно роздуті, розтягнуті петлі тонкої кишки, заповнені темно-зеленим кишковим вмістом, і спалу частину петель тонких і товстих кишок

Розглянувши зміни в печінці, де відбулася мутація муковісцидозного білка CTRF на апікальній мембрані холангіоцитів, можна зробити висновок, що втрата цим білком здатності впливати на Cl^- канали та секрецію і секрецію бікарбонатів обумовлює значне підвищення в'язкості жовчі, в результаті чого розвивається гепатоцелюлярний і каналцевий

холестаз, підвищується продукція медіаторів запалення, відбувається деструкція гепатоцитів і проліферація междолькових жовчаних проток, перипортальний фіброз, надходження жовчі в кров і тканину та зменшення кількості або її відсутність в кишечнику. На фоні цих змін виникає спочатку жировий стеатоз, який може завершуватися цирозом печінки.

Результати. Під спостереженням знаходилась дівчинка 3. К., 15,5 років, з діагнозом: муковісцидоз, змішана форма, важкий перебіг. Ускладнення: Хронічний вторинний дифузний бронхіт. Ателектатична гіпоплазія нижньої частки лівої легені. Поширені бронхоектази обох легень, ДН I-II ступеня. Хронічна панкреатична недостатність тяжкого ступеня. Серцева недостатність I ступеня. Відставання у фізичному і статевому розвитку.

Дитина перебувала на стаціонарному обстеженні та лікуванні в обласній дитячій клінічній лікарні м. Дніпро в січні 2021 р. З анамнезу відомо, що дитина народилась від 1-ї доношеної вагітності в строку 40 тижнів, яка протікала із загрозою переривання. Прояви захворювання у дівчинки були з перших місяців життя у вигляді гострих бронхітів, які супроводжувалися вираженими дихальними порушеннями, мали затяжний перебіг та торпідність до терапії. Спостерігались також кишкові розлади у вигляді «жирного» стільця, погана прибавка ваги. Діагноз муковісцидоз встановлено в 4 місяці після проведення потового тесту. У молодшої сестри дівчинки також генетично підтверджено діагноз муковісцидоз. Отримувала терапію креоном в дозі 150 000 МО та інгаляції пульмозіма нерегулярно. Лікувальна фізкультура та кінезотерапія проводились час від часу.

Стан при надходженні важкий, обумовлений основним захворюванням та його ускладненнями. Кашель із в'язкою мокротою з домішками крові. Шкірні покриви бліді, чисті, періорбітальний ціаноз. У зіві помірна виражена гіперемія, задня стінка зерниста. Фаланги пальців змінені у вигляді «барабаних паличок», нігті за типом «годинникових скелець». Над легеньми пошланий, жорстке дихання, поодинокі середньопухирчасті хрипи з обох боків. Помірна задишка змішаного типу при незначному навантаженні. Тони серця гучні, помірна тахікардія. Систолический шум на верхівці. Живіт при пальпації м'який, безболісний при глибокій пальпації. Печінка у краю реберної дуги, не збільшена. Фізичний розвиток нижче середнього, дуже виснажена.

При дослідженні лабораторних показників в копрограмі виявлені зміни у вигляді присутності незмінених та змінених м'язових волокон та жирів. В аналізі мокроти виявлена велика кількість лейкоцитів, еритроцитів та кокова флора.

На ЕКГ реєструвались зміни у вигляді синдрому ранньої реполяризації шлуночків. Виявлені зміни біоелектричної активності міокарда у вигляді тахікардії. При ЕхоКГ дослідженні порожнини серця не змінені, скорочувальна функція міокарда задовільна, виявлена недостатність мітрального клапану та його пролапс до 2 мм, також недостатність трикуспідального клапану. На рентенограмі органів грудної клітини - грудна клітка деформована, прозорість легеневого поля нерівномірна за рахунок здуття та дрібних і великих зон гіпопневматозу, судинний малюнок збагачений, посилений, коріння деформовані, структурні; в обох легень є утворення схожі на кисти, множинні плевральні спайки деформують лівий контур середостіння. Ознаки хронічного бронхообструктивного синдрому. На комп'ютерній томограмі органів грудної порожнини виявлено ателектатичну гіпоплазію нижньої частки лівої легені та бронхоектази з обох сторін (в кожному сегменті). При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини в кишечнику багато вмісту, реактивні зміни в підшлунковій залозі.

Отримувала лікування: замісна терапія креоном по 150000 МО /добу. Антибактеріальна терапія: цефтазидим по 1,8*3р/ добу; броексон по 380 мг/ добу. Муколітична терапія: інгаляції з гіпертонічним розчином 7% та пульмозимом, ацетилцистеїн по 200*3 рази. Урсофальк 125 мг 2р/ сутки. Лікувальна фізкультура, кінезотерапія, дихальна гімнастика та масаж. Стан дівчинки значно поліпшився, зменшилась дихальна недостатність, кашель та покращився загальний

стан. Дитина була виписана з рекомендаціями продовжити лікування амбулаторно регулярно та в повному обсязі.

Висновки

1. Надано літературний огляд про етіологію, патогенез, клініко-морфологічні прояви муковісцидозу з демонстрацією власного клінічного випадку.

2. Необхідне проведення ранньої діагностики муковісцидозу, тому у дітей з респіраторними захворюваннями затяжного характеру, показано виключити діагноз «муковісцидоз» лабораторно-діагностичними, генетичними критеріями.

3. Своєчасне постійне комплексне лікування з використанням замісної ферментоадекватної, антибактеріальної терапії, застосування муколітичних і бронхолітичних препаратів в поєднанні з кінезотерапією та лікувальною фізкультурою уповільнює розвиток незворотних процесів в бронхолегеневій, гепатобілярній систем хворих на муковісцидоз, покращує якість та тривалість життя пацієнта. що має місце і у нашому випадку.

Літературні джерела

1. Н.И. Капранов, Л.А. Шабалова Муковисцидоз: современные достижения и проблемы / «Медпрактика», 2001. — с.76.
2. Наказ МОЗ України від 15 липня 2016 року №723 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при муковісцидозі» - п.1.8
3. М.В.Самсонова, А.Л.Черняев, Е.Л.Амелина Патология легких при муковисцидозе / ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава – Москва – 2006- С.113-117.
4. Клименко В. А. Микробиоценоз респираторного тракта детей с муковисцидозом в Харьковском регионе / Клименко В. А., Яновская Е. А., Пасичник Е. В. / «SOVREMENNAYA PEDIATRIYA», 2016. — с.24-26
5. В.Кумар Основы патологии за Роббинсом: у 2 томах. Том 1 / В.Кумар, А.К.Аббас, Д.К.Астер; переклад 10-го англ. видання И. Сорокина, С. Гычка, И. Давиденко-2020. — С.261-264
6. Л.Н. Боярская Лекция Муковисцидоз / ЗГМУ – Запорожье – 2015-2016. (<https://ppt-online.org/104510>)
7. Dr. Bhagyashree «A literary review on paediatric constipation w.s.r to organic pathology, its diagnosis and management» / [Dr. Bhagyashree, M. Kachare, Dr. Deepnarayan V. Shukla] - Podar Medical (Ayu) College, Worli Mumbai-18 – 2018 – p.242

К.С.Нескородева, Ю.В.Козлова

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МАРКЕРИ ВИБУХО-ІНДУКОВАНОЇ НЕЙРОТРАВМИ

Дніпровський державний медичний університет
кафедра патологічної фізіології

Експериментальне дослідження вибухо-індукованої нейротравми (ВІНТ) вимагає чіткого розуміння проблеми і достеменного планування, що потребує попереднього вивчення сучасного стану проблеми. Знання основних ознак ВІНТ дає підґрунтя для проведення коректного поглибленого дослідження на щурах з урахуванням вимог біоетики. Тому, **метою** даної роботи стало визначення ознак легкої вибухо-індукованої травми у щурів під час експерименту. **Завданням** став аналіз джерел літератури за обраною тематикою.

Як відомо, ВІНТ, основним етіологічним фактором якої є ударна хвиля, пов'язана з вестибуломоторною дисфункцією, стійкими посттравматичними головними болями і посттравматичним стресовим розладом, що суттєво знижує якість життя і вимагає загального лікування. Лікування та запобігання цим руйнівним наслідкам вимагає розуміння патогенезу, що значно відрізняється від механізмів розвитку звичайної черепно-мозкової травми, з'ясування якого відбувається за допомогою експериментальних досліджень, у яких використовуються моделі тварин.

Аналіз сучасних джерел літератури вказує на те, що у щурів з ВІНТ спостерігається біль, який продовжується не менше, ніж 8 тижнів після травми. Він виникає без істотного підвищення поведінкових показників, тривожно-подібних станів і не пов'язаний з глибокою активацією сенсорних та-

ламічних ядер. Ці травми також викликають перехідні вестибуломоторні порушення, які проходять протягом 3 тижнів після травм.

Експериментально були визначені типові зміни для ВІНТ, такі як: порушення неврологічної функції, набряк головного мозку, незначний внутрішньочерепний крововилив, та некроз нейронів. З цим пов'язують той факт, що ВІНТ є фактором ризику більш пізнього розвитку нейродегенеративних захворювань, які можуть мати різноманітні патології. Хронічну травматичну енцефалопатію після ВІНТ можна запідозрити, коли поведінка, пізнання та/або пам'ять поступово, але прогресуючи погіршуються. Дослідження біохімічних маркерів в гострий період вказує на розвиток нейрозапалення, а в хронічному періоді виявляються ознаки нейродегенерації.

Висновок: таким чином, попередні експериментальні дослідження спрямовують до поглибленого вивчення порушення пам'яті та поведінки, а також встановлення біомаркерів ушкодження центральної нервової системи при гострій та хронічній ВІНТ.

К.А.Овчаренко, І.М.Підгорна

НАЙПОШИРЕНІШІ ХВОРОБИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В УКРАЇНІ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра гістології

Захворювання шлунково-кишкового тракту(ШКТ) відносяться до числа найбільш поширених патологій світу. За прогнозами експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, до середини ХХІ століття захворювання органів травлення будуть займати одне з провідних місць. Це багато в чому обумовлено способом життя сучасної людини (стреси, нерациональне харчування, гіподинамія, шкідливі звички), забрудненням навколишнього середовища, збільшенням в раціоні частки неясних і генно-модифікованих продуктів харчування. Згідно з дослідженнями вчених, більшість жителів великих міст в різній мірі страждають від харчових розладів. У кожного 30-річного жителя спостерігається хоча б одне захворювання травної системи. Типові ознаки патологій ШКТ: печія, метеоризм і стеноз кишечника, відрижка, нудота і блювота, запор або діарея, неприємний запах з рота, поява нальоту на язиці.

Бактерія *Helicobacter pylori*, етіопатогенетичний агент ряду «шлункових» і «нешлункових» захворювань, включаючи рак шлунка, присутні більше ніж у 28-84% населення планети. З інфікованих осіб 50% страждають на хронічний гастрит, 10-15% - на виразкову хворобу. Наслідок гастриту - виразка шлунка, що виявляється у кожного 15-го жителя Землі.

Метою роботи стало визначити найпоширеніші хвороби шлунково-кишкового тракту в Україні, їх причини та розвиток.

Матеріали та методи. Обробка джерел інформації, матеріалів, статистики щодо представленої теми.

Результати. Серед усіх хвороб українців з'ясувалося, що хворобам ШКТ належить чільне місце. Було виявлено 5 найпоширеніших захворювань:

1) Гастрит - захворювання інфекційної або неінфекційної етіології, що характеризується запаленням слизової шлунка. Ця патологія може призводити до виразки, порушення травлення і розвитку злоякісної патології. Основною причиною є зараження *H. pylori*, що призводить до появи запального інфільтрату в слизовій оболонці шлунка. Адгезія *H. pylori* до клітин шлункового епітелію викликає реорганізацію цитоскелета епітеліоцитів, а епітеліальні клітини відповідають на це продукцією цитокінів терлейкіна-8 і деяких інших хемокинів, що також призводять до міграції лейкоцитів з кровоносних судин, в результаті чого розвивається активна стадія запалення.

Відповідно до сучасних представленням, *H. pylori* викликає зміну нормальних процесів регенерації шлункового епітелію. Таким чином, мікроорганізм відповідає за дисрегуляторні процеси, котрі є важливою складовою в патогенезі гастриту.

2) Виразкова хвороба - хронічне рецидивуюче захворювання, що характеризується утворенням виразки в шлунку або у дванадцятипалій кишці внаслідок розладу загальних і місцевих механізмів нервової і гормональної регуляції основних функцій гастродуоденальної системи, порушення трофіки і розвитку протеолізу слизової оболонки. Найчастіше хвороба зустрічається внаслідок зараження *H. pylori*, які мають здатність зв'язуватися з вуглеводними детермінантами захисного слизового бар'єра і викликають руйнування клітин слизової оболонки шлунка з наступним розвитком запального процесу. Також часто зустрічається виразка за рахунок безпосереднього стимулюючого впливу деяких препаратів (резерпін, кофеїн) на секрецію хлористоводневої кислоти ентероцитами, так і внаслідок гіперплазії ендокриноцитів слизової оболонки шлунка. Крім того, під дією деяких лікарських засобів (атофан, резерпін та ін.) відбувається звільнення ряду біологічно активних сполук (гістамін, серотонін та ін.), які сприяють зростанню секреції хлористоводневої кислоти.

3) Цироз печінки є причиною смерті хворих в 90-95% випадків результатів хронічних захворювань печінки. Найважливішим механізмом формування та прогресування цирозу печінки вважається фіброгенез. Гепатоцелюлярні некрози, цитокіни, які продукуються клітинними структурами печінки, ацетальдегід, викликають деградацію позаклітинного матричного простору Діссе. Ці процеси супроводжуються активацією клітин Іто, що в кінцевому підсумку призводить до стимуляції фіброгенеза.

4) В основі гострого панкреатиту лежать первинні деструктивні зміни ацинусів, обумовлені внутрішньоклітинною активацією виробляючих підшлунковою залозою травних ферментів, і розвитком при цьому ферментативного аутолізу ацинозних клітин, який супроводжується утворенням вогнищ некрозу і асептичного запалення.

5) Хвороба Крона - це запалення кишкової стінки, яке має аутоімунну природу. В основі патогенезу хвороби Крона лежить грубе пошкодження імунних механізмів. Генетична схильність дозволяє реалізуватися різним ушкоджувальним чинникам (бактеріальні антигени, токсини, аутоантигени і інші невідомі поки агенти). Вторинні ефекторні механізми, що виникають при такому симбіозі генетичних і зовнішніх чинників, призводять до розвитку неспецифічного трансмурального імунного запалення в підслизовій основі стінки кишки. Порушення імунної системи виражається насамперед у селективної активації Т-клітинного імунітету і зміні функції макрофагів, що призводить до виділення інтерлейкінів і утворення імунних комплексів в осередку ураження. Пошкодження епітелію, викликане цими факторами, супроводжується утворенням нових антигенів, вже епітеліального походження. Міграція в осередок запалення мононуклеарних клітин і нейтрофілів знову призводить до збільшення викиду інтерлейкінів і фактора росту. Таким чином, порочне коло патогенезу замикається.

Висновки. За результатами інформації було встановлено, що хвороби ШКТ посідають третє місце серед усіх хвороб, на які страждають жителі України. В цій категорії перше місце посідає гастрит, друге - виразкова хвороба, третє - цироз печінки, четверте - гострий панкреатит. Також зараз стає поширеною й Хвороба Крона, захворюваність за останні 50 років зросла в 4-6 разів і зараз її поширеність складає 70-75 на 100 000 населення.

С.Л.Петряник, А.В.Тишков

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ЭКСТРАСИСТОЛИИ И МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ

Днепропетровский государственный медицинский университет,
кафедра патологической физиологии

Цель и задания: разобраться в таком патологическом состоянии человеческого организма как экстрасистолия, провести разбор механизмов и причин возникновения данной патологии, провести анализ основных методик медицинских обследований для подтверждения данного диагноза, разобраться в существующих на данный момент способах лечения данного состояния, а также в способах предотвращения экстрасистолии.

Материалы и методы исследований:

Экстрасистолия – вариант нарушения сердечного ритма, характеризующийся внеочередными сокращениями всего сердца или его отдельных частей (экстрасистолам) под влиянием патологического импульса, исходящего из различных участков проводящей системы сердца. Причины возникновения делятся на: функциональные (не связанные с патологией сердца) и органические (при заболеваниях сердца).

Различают следующие механизмы возникновения экстрасистолии:

- теория повторного входа возбуждения по механизму re-entry;
- теория увеличения амплитуды;
- ишемия миокарда;
- неодновременная реполяризация;
- повышение автоматизма;
- парасистолия.

Экстрасистолии бывают двух видов: монотопные (из одного эктопического очага возбуждения) и политопные (вызываются импульсами из разных эктопических очагов). По локализации выделяют такие виды экстрасистол: суправентрикулярные (предсердные; из АВ соединения) и желудочковые.

Обследование больных с экстрасистолической аритмией должно включать методы, обеспечивающие диагностику нарушений сердечного ритма, определение клинического и прогностического значения аритмии, выбор лечения и оценку его эффективности.

К методам обследования пациентов с экстрасистолой относят:

- клиническое обследование: аускультация сердца, пальпация периферических артерий, наличие признаков сердечной недостаточности;
- лабораторная диагностика: определение концентрации калия и натрия в крови, определение креатинина в крови, определение активности тиреотропного гормона;
- инструментальные методы исследования: ЭКГ, Холтеровское мониторирование ЭКГ, пробы с физнагрузкой, ортостатическая проба;
- исследования с химическими препаратами: проба атропином (позволяет выявить влияние вагуса на характер экстрасистолии), проба пропранололом (проводят для уточнения влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на характер экстрасистолии), проба изопrenalином (применяют для провокации эктопической активности миокарда желудочков и/или предсердий), обутаминавая проба (стимуляция β 1-адренорецепторов).

Болезни, к которым приводит экстрасистолия: тахикардия, фибрилляция предсердий и желудочков, прогрессирующие болезни сердца с увеличением частоты экстрасистол, тахикардия, аллоритмия, внезапная коронарная смерть, хроническая недостаточность кровообращения.

Лечение экстрасистолии не требуется при единичных экстрасистолах. Если экстрасистолия имеет нейрогенное происхождение, назначаются седативные препараты. Более действенные препараты назначают при наличии 200 и больше экстрасистол в сутки. Применяются: прокаинамид;

лидокаин; хинидин; амиодорон. Одновременно лечат патологию, вызвавшие возникновение экстрасистолии. Если развилась злокачественная форма желудочковой экстрасистолии, антиаритмические препараты назначают пожизненно.

Результаты и выводы: Экстрасистолия – вариант нарушения сердечного ритма, характеризующийся внеочередными сокращениями всего сердца или его отдельных частей (экстрасистолам) под влиянием патологического импульса, исходящего из различных участков проводящей системы сердца. Существует 2 типа причин возникновения данного состояния: функциональные и органические. Было приведено несколько основных методик определения экстрасистолии. Был сделан вывод, что лечение экстрасистолии более сложное, чем ее предупреждение. Поэтому следует уделять большое внимание профилактическим мерам. Предупреждение любых болезней сердца является первичной профилактикой экстрасистолии. Также важны: прием пищи, обогащенной солями магния и калия; отказ от вредных привычек; физическая активность; своевременная диагностика и лечение; нормализация психоэмоционального состояния организма; ликвидация чрезмерных нагрузок у спортсменов; нормализация гормонального фона.

О.С.Хмель, Ю.В.Сілкіна

ЗМІНИ В ЕНДОМЕТРІЇ ПІД ДІЄЮ БІСФЕНОЛУ А

Дніпровського державного медичного університету,
кафедра Патологічної фізіології

Актуальність. Бисфенол А (BPA) - це органічний полімер, який використовується в стоматологічних матеріалах, виробництві пластикового посуду, тари для продуктів, а також у виробництві полікарбонатних пластикових матеріалів і смол, що покривають металеві банки і труби для водопостачання і у багатьох інших галузях. Люди підпадають під вплив BPA через споживання води і харчових продуктів, що зберігаються у пластиковій тарі. BPA вдихається з пилом з повітря або всмоктується через шкіру. Через те, що BPA є ксеноестрогеном за своєю структурою, BPA може мати значний вплив на ендометрій, хоча його дію до кінця ще не вивчено.

Мета. Метою роботи було проаналізувати літературні дані з метою вивчення механізму впливу BPA на ендометрій і основних ефектів його дії.

Результати. BPA може зв'язуватися як з альфа (ER α), так і бета (ER β) естрогеновими рецепторами і запускати геномні і негеномні механізми під впливом як низьких, так і високих доз BPA.

BPA здатний викликати гіпометилування CpG-острівців, які присутні в промоторі гена ER β в стромальних клітинах ендометрію. Зміна епігенетичної модифікації в промоторній області гена може привести до довгострокових змін експресії і фенотипу гена. У нормальному ендометрії ER β слабо експресується в епітелії і стромальних клітинах. Однак епігенетична модифікація, яку викликає BPA, призводить до високої експресії ER β як в епітелії, так і в стромі. Посилення функції ER β індукує підвищення рівня IL-1 β , підсилює адгезію і активність проліферації в ендометрії.

У той же час BPA зв'язується з рецептором GPER і може посилювати інвазію стромальних клітин ендометрія. Стимуляція GPER призводить до активації декількох класичних сигнальних шляхів. Шлях PI3K / mTOR регулює зростання, проліферацію, диференціацію та апоптоз клітин у відповідь на внутрішні і позаклітинні сигнали, включаючи рівень кисню, запалення і фактори росту. Таким чином вплив BPA здатний збільшувати захворюваність ендометріозом.

Також вплив BPA пов'язано зі збільшенням утворення судин і точок їх розгалуження, а також зі збільшенням мРНК і продукції фактору росту ендотелію судин (VEGF) в ендотеліальних клітинах ендометрія людини, які також експресують ER β . Ці дані свідчать про те, що BPA може змінювати нормальний васкулогенез в ендометрії і впливати на його ро-

звиток і, можливо, імплантацію ембріона. Крім того, нещодавно було показано, що ВРА змінює децидуалізацію стромальних клітин ендометрія *in vitro*. ВРА здатний запобігати децидуалізації, проліферації і змінювати експресію генів ER α , PGR і клітинний цикл.

Вплив ВРА на ендометрій під час ранньої фази проліферації може змінити час інгібування miR-27b і, отже, збільшити експресію його мішеней, VEGFB і VEGFC, передчасно приводячи до порушення регуляції ангіогенезу. Порушення процесу поділу клітин ендометрія під дією ВРА може сприяти розвитку гінекологічних порушень, що включають посилення ангіогенезу і експресію гена VEGF в таких умовах, як ендометріоз, аномальна децидуалізація або невдала імплантація.

Якщо брати до уваги безпосередню децидуалізацію, то ВРА може порушувати здатність стромальних клітин ендометрія піддаватися цьому процесу. Так ВРА в дозі 1 мкМ руйнує децидуалізовані стромальні клітини, якщо клітини піддавалися впливу БФА після децидуалізації.

ВРА здатний значно знижувати експресію mPNC CCND2 (кодує циклін D2) в клітинах ендометрія, і це молекулярне подія збігається зі зниженням проліферації. Оскільки комплекс Cyclin D2 / CDK необхідний для переходу в S-фазу клітинного циклу, без достатньої кількості Cyclin D2 клітина увійде в стан спокою, що не проліферує. Для децидуалізації необхідна проліферація стромальних клітин. Таким чином, можливо, що відсутність проліферації, що спостерігається в клітинах ендометрія, підданих впливу ВРА, сприяє зниженню потенціалу децидуалізації.

Крім того, було підтверджено, що ВРА здатний змінювати синтез естрогену і пригнічувати експресію рецептора естрогену-1 (ESR1) в клітинах стромальних фібробластів ендометрія. Порушення регуляції ESR1 і простагландінового рецептора (PGR), як спостерігалось в клітинах ендометрія, оброблених ВРА, дає потенційне пояснення неефективності децидуалізації. До того ж, передача сигналів естрогену і прогестерону важлива для успішної імплантації в ендометрій, і якщо рецептори децидуальної клітин зміняться під час впливу ВРА, бластоциста виявиться в непридатному для виживання середовищі.

Висновки:

1. Вплив ВРА на ендометрій може порушувати процес децидуалізації ендометрія та може потенційно привести до невдалої імплантації і проблем з фертильністю у жінок.
2. Вплив ВРА здатний збільшувати ризик розвитку ендометріозу.
3. Активізація проліферації у клітинах ендометрія та продукції фактору росту ендотелію судин (VEGF) в ендотеліальних клітинах ендометрія людини можуть сприяти патологічним змінам васкулогенеза ендометрія.

Е.Н.Шарапова

СПЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МУЖЧИН ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ

Днепропетровский государственный медицинский университет, кафедра клинической анатомии и оперативной хирургии

Введение. Наличие воспалительного и гормонального факторов в этиологии сочетанного бесплодия оказывает отрицательное влияние на сперматогенез и обуславливает вариабельность клинических проявлений в зависимости от преобладания экскреторного или секреторного компонентов. Преобладание экскреторного компонента даёт картину хронического или латентного воспалительного процесса в половых железах, секреторного – андрогенную недостаточность различной степени врождённого или приобретённого характера.

Изменения сперматогенеза характеризуются преобладанием количественных изменений сперматозоонов (олигоспермией различной степени, вплоть до азоо- и аспермией)

в сочетании с морфофункциональными нарушениями и представляют сложность для диагностики.

Цель исследования: изучить сперматогенез, морфологию биопсии яичек и эякулята, их динамику у больных сочетанным бесплодием с наличием варикоцеле, крипторхизма, эпидидимита, простатита, обструкции семявыносящих путей.

Методы исследования: сперматологические, морфологические, хирургические.

Материалы и методы исследования. Обследовано 44 мужчин возрастом от 25 до 48 лет, состоящих в браке. Длительность бесплодия – от 1,5 до 17 лет. Из них: у 10 – хронический простатит, 10 – варикоцеле, 10 – эпидидимит, 4 – крипторхизм, 10 – экскреторно-обтурационное бесплодие.

Из предшествующих факторов, способствующих развитию бесплодия, в группе больных с хроническим орхитом наблюдались: эпидемический паротит – у 3 (30%) больных, уретрит – у одного (10%), гонорея – у одного (10%), трихомоноз – у одного (10%); эпидидимит перенёс один (10%) больной, операцию низведения левого яичка – один (10%) больной.

Результаты. У всех обследованных мужчин ведущей или сопутствующей причиной бесплодного брака являлся воспалительный процесс в яичках и андрогенная недостаточность различной степени. Обследовано 44 больных экскреторно-обтурационным бесплодием. Осуществлялась хирургическая диагностика (генитография и биопсия), направленная на установление наличия окклюзии семявыносящих протоков и оценку степени нарушения сперматогенеза.

При исследовании эякулята у больных установлена аспермия (32 человек - 76%) или азооспермия (12чел. – 24%).

При хирургической диагностике у 5(12,4%) пациентов выявлена врожденная агенезия семявыносящих протоков. Придатки яичек при пальпации расширены, уплотнены, напряжены, не переходили в семявыносящий проток, а слепо заканчивались.

У 5(12,4%) больных семявыносящие протоки были обтурированы на всём протяжении (в проксимальном отделе), что затрудняло последующее хирургическое восстановление их проходимости. У 34 (75,2%) оперированных мужчин проходимость семявыносящих протоков была сохранена, что не подтверждено клиническим диагнозом экскреторно-обтурационного бесплодия.

Результаты гистологических исследований биоптатов яичек у этих больных выявили глубокие степени нарушения сперматогенного эпителия вплоть до полной его атрофии.

При агенезии семявыносящих протоков (у 6 пациентов) также отмечено нарушение структуры сперматогенного эпителия, но у этих больных процесс сперматогенеза заканчивался на стадии сперматоцитов I и II порядка. У больных с обтурацией семявыносящих протоков (4 человека) сперматогенез был полностью сохранен.

Хирургическое лечение проведено 4 больным с агенезией протоков и одному больному с обтурацией семявыносящих путей. Больным с агенезией семявыносящих протоков проведена операция по созданию искусственного семяприемника из отрезка v.safena magna, а в дальнейшем предполагается использовать половые клетки больных для искусственного оплодотворения.

Одному больному с обтурацией семявыносящего протока проведена операция по созданию анастомоза между придатком и семявыносящим протоком по типу "конец в бок". Гистологическое исследование у этого больного подтвердило полную сохранность сперматогенеза в некоторых семенных канальцах.

Выводы. Таким образом, хирургическая диагностика (биопсия и генитография) абсолютно показаны при аспермии и азооспермии для установления истинной причины бесплодия. При обтурационных формах аспермии показано хирургическое лечение - восстановление проходимости семявыносящих путей.

О.В.Шевцова, М.Г.Оберемок, І.М.Підгорна
ЗАХВОРЮВАННЯ, ПОВ'ЯЗАНІ З ПАТОЛОГІЯМИ
КЛІТИННИХ ОРГАНЕЛ
 Дніпровський державний медичний університет,
 кафедра гістології

Клітина – одиниця патології. Практично всі хвороби пов'язані з порушенням структури і функції клітин, із яких утворюються всі тканини та органи.

Патології цитоскелету: синдром Картагенера, хвороба Альцгеймера. Синдром Картагенера – генетично гетерогенне захворювання, що вражає рухливі війки. Впливає на білок динеїн, що надає війкам рухливість. Симптоми: транспозиція органів, порушення мукоциліарного транспорту, бронхіт, отит. При хворобі Альцгеймера виникає деменція. Одна з гіпотез виникнення – таупатія, що пов'язана з таубілком, який стабілізує мікротрубочки. Через порушення виникають нейрофібрилярні клубки, які руйнують транспортну систему нейрона.

Патології рибосом: синдром Трічера-Колінза, анемія Даймонда-Блекфана, синдром Швахмана-Даймонда. Синдром Трічера-Колінза: викликаються аномалії лицьового черепа внаслідок зниження вироблення рРНК, що призводить до самознищення клітин. Анемія Даймонда-Блекфана: порушення роботи кісткового мозку, що викликає анемію, оскільки дефіцит функціонуючих рибосом збільшує кількість апоптозів кровотворних клітин. Синдром Швахмана-Даймонда: уражується кістковий мозок, що викликає нейтропенію. Викликаний мутацією білка SBDS, що відповідає за збірку рибосом.

Патології протеасом: синдром Накаджо-Нішимури. Симптоми: вузликова еритема, періодичні лихоманки, ліподистрофія, контрактури суглобів та ін. Спричинений дефектами структури субодиниці $\beta 5i$ імунопротеасоми, що порушує її збірку та функціонування.

Патології ендоплазматичного ретикулуму (ЕПР): хвороба Пеліцея-Мерцбахера, хвороба Шарко-Мари-Тута. Хвороба Пеліцея-Мерцбахера: спричинена неправильним фолдінгом та накопиченням в ЕПР білка PLP1, апоптичної загибелі клітин та відмовою мієлінізації. Симптоми: атаксія, дистонія, вади у інтелектуальному розвитку та ін. Хвороба Шарко-Мари-Тута: форма 1А спричинена дефектами білка RMP22. Форма 1В - порушеннями структури білка MPZ. Це веде до неправильного їх згортання та аномальної локалізації в ЕПР. Симптоми: аномалії стопи, слабкість у руках, зниження чутливості до дотиків, тепла та холоду та ін.

Патології комплексу Гольджі: Ахондрогенез типу 1А, хвороба Альцгеймера. Ахондрогенез типу 1А: спричинений фрагментацією комплексу Гольджі та набуханням ЕПР через порушення структури білка GMAP-210, який підтримує структуру комплексу Гольджі та відповідає за транспорт білків від ЕПР до нього. Симптоми: тяжкі скелетні порушення, вкорочення кінцівок, часте недорозвинення внутрішніх органів. Хвороба Альцгеймера: може бути спричинена фосфорилуванням білка комплексу Гольджі GRASP65, це порушує його функцію у формуванні структури органели, що веде до її фрагментації, дисфункції та / або загибелі нейронів та порушення синаптичної та дендритної цілісності.

Лізосомальні хвороби накопичення: синдром Гурлер, хвороба Німана-Піка. Синдром Гурлер: спричинений повним

дефіцитом лізосомального ферменту альфа-L-ідуронідази та лізосомним накопиченням глікозіамінгліканів. Симптоми: грубі риси обличчя, гепатоспленомегалія, пахові і пупкові грижі; помутніння рогівки та ін. Хвороба Німана-Піка: типи А та В спричинені дефектами структури ферменту кислотна сфінгомеліназа. Тип С1 - порушеннями структури білка мембран лізосом NPC1. Тип С2 - дефектами структури лізосомного білка NPC2, який відіграє роль у переміщенні холестерину по клітині. Симптоми: гепатоспленомегалія, пошкодження легень, симптом вишневої кісточки та ін.

Патології пероксисом: синдром Цельвегера, хвороба Рефсума. Синдром Цельвегера: порушення міграції нейронів, їх позиціонування та розвитку мозку. Мутації в генах PEX призводять до накопичення жирних кислот з довгими та розгалуженими ланцюгами. Симптоми: черепно-лицьові аномалії, гепатомегалія, точкова хондродисплазія, аномалії очей та кісти нирок. Хвороба Рефсума: має ті ж ознаки та причини, що і синдром Цельвегера, але лікується обмеженням доступу фітанової кислоти до організму.

Патології мітохондрій: спадкова оптична нейропатія Лебера (СОНЛ), синдром Лі. СОНЛ: уражує зір. Мутації генів мтДНК, що містять інструкції щодо нормального функціонування мітохондрій, призводять до загибелі клітин зорового нерва. Синдром Лі: мутації генів, що беруть участь у виробленні АТФ в мітохондріях, призводять до порушення окисного фосфорилування, що зменшує доступну для клітини енергію і призводить до її смерті. Виникає психомоторна регресія, уражується мозок. «Запліднення від трьох осіб» для попередження хвороби.

Патології ядра: м'язова дистрофія Емері-Дрейфуса, синдром Хатчінсона-Гілфорда. М'язова дистрофія Емері-Дрейфуса: спричинена порушеннями структури білка емерину, потрібного для підтримки форми ядра та ін.; ізоформ білка FHL1, які є частиною ядерної оболонки та ін.; білків-ламінів, які знаходяться у ядерній пластинці та всередині ядра; Симптоми: суглобові контрактури, слабкість і виснаження м'язів, дефекти серцевої провідності та аритмія. Синдром Хатчінсона-Гілфорда: спричинений продукцією білка прогерину, який постійно прикріплений до оболонки ядра, що веде до ненормальної її форми, порушення поділу клітини, репарації ДНК та ін. Симптоми: зморшквата шкіра, ниркова недостатність, атеросклероз та інші симптоми, характерні для літніх людей.

Метою роботи стало дослідити види порушень структури та функцій різних клітинних органел та наслідки у вигляді захворювань, до яких це призводить.

Матеріали та методи. Обробка наукових матеріалів і джерел інформації з даної теми.

Результати. Було опрацьовано інформацію про 17 захворювань, пов'язаних з патологіями клітинних органел, а саме про їх поширеність, тип успадкування, симптоми, діагностику, причини виникнення та можливість лікування.

Висновки. Варіанти хвороб та тих органів і систем органів, які вони зачіпають, величезна кількість. Лікування як такого для більшості з них не існує. Одна хвороба бути спричинена мутаціями різних генів. Їх розвиток може залежати не лише від спадковості, а й від випадкових мутацій. Ступінь прояву хвороби у кожної людини може різнитися від майже непомітного до летального.

НЕВРОЛОГІЯ ТА ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Н.А.Гарькава, А.Є.Демиденко ПРОФІЛАКТИКА СИНДРОМУ СУХОГО ОКА У СТУДЕНТІВ В УМОВАХ КАРАНТИНУ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра офтальмології

Актуальність. Під час карантину на протязі року студенти навчалися переважно дистанційно, застосовуючи комп'ютери та інші цифрові гаджети, та використовували маски, що призвело до зростання захворювань очей, насамперед синдрому сухого ока (ССО). Синдром сухого ока не тільки погіршує якість життя та знижує працездатність, але й порушує живлення та захист рогової оболонки та інших структур ока, тим самим може викликати інфекційні та дистрофічні захворювання ока.

Мета дослідження. Проаналізувати розповсюдженість синдрому сухого ока серед студентів під час карантину, та порівняти з розповсюдженістю ССО до введення карантину та розробити методи профілактики цього захворювання під час дистанційного навчання.

Матеріали і методи. В дослідженні приймали участь 30 студентів. Для виявлення симптомів синдрому сухого ока проводилось триразове анкетування за допомогою розробленої нами анкети.

При виявленні симптомів ССО були рекомендовані профілактика та лікування цього захворювання. Студенти відповідали на запитання, чи були у них ці скарги 1 рік тому,

до карантину, потім під час карантину та третій раз опитування проводилося через 1 місяць від першого після застосування профілактичних та лікувальних методів. З метою профілактики та лікування були рекомендовані: оптимізація робочого місця студента, перерви при роботі з комп'ютером кожні 20 хвилин, гімнастика для очей, прогулянки на свіжому повітрі більше 2 годин на добу, фізичні вправи, раціональне харчування, повноцінний нічний сон, вживання вітамінів, інстиляції в очі слюозозамінників (розчину гіалоронату натрію, гіпромелози та інших).

Результати дослідження. Симптоми синдрому сухого ока до карантину були виявлені у 30% серед числа опитаних студентів. При першому опитуванні під час карантину симптоми ССО були виявлені у 90% студентів. При повторному опитуванні після застосування рекомендацій щодо профілактики та лікування синдрому сухого ока подібні скарги були виявлені у 45% студентів.

Висновки. Розповсюдженість синдрому сухого ока серед студентів під час карантину зросла майже в 3 рази, що пов'язано зі значним збільшенням зорового навантаження, зміною режиму навчання та відпочинку та носінням масок. Виконання рекомендацій з профілактики та лікування на протязі 1 місяця зменшили розповсюдженість ССО у 2 рази. Таким чином, виконання рекомендацій з профілактики синдрому сухого ока - єдина можливість зменшити розповсюдженість сухого ока.

ОНКОЛОГІЯ ТА МЕДИЧНА РАДІОЛОГІЯ

Н.О.Давлетова, В.Ф.Завізіон, Д.І.Аверін, М.В.Артеменко,
Н.О.Чередниченко

МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО АНАЛІЗУ ДІАГНОСТИЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ У ВИВЛЕННІ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ МУЛЬТИЦЕНТРИЧНОМУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра онкології і медичної радіології

Мета та завдання: Проаналізувати результати досліджень молочних залоз у пацієнток із підозрою на мультицентричний процес з метою диференціювання вогнищ, що можуть бути підозрілими на неопроцес, і судинних структур.

Матеріали та методи досліджень: Було проведено аналіз діагностичних зображень молочних залоз 32 пацієнток з патологічними змінами в молочних залозах: скани електроімпедансних досліджень (проведених на апараті «Медичний прилад – комп'ютерний мамограф MAMOS NEO, версія 1.1, вироблений науково-виробничим комплексом «Біопромін»»), результати рентгенівської мамографії, ультразвукових досліджень, скани рентгенівської комп'ютерної томографії (РКТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) (обробка та реконструкція в програмі RadiAnt-2020.2.3). Проаналізовані літературні джерела щодо питань особливостей застосування різних методів діагностичних досліджень у діагностиці мультицентричного раку молочної залози.

Для електроімпедансних зображень, що були отримані в ході досліджень, були промарковані такі показники електропровідності, що можуть вказувати на наявність додаткового вогнища неопроцесу:

- вище 1.0 умовних одиниць електропровідності - критичний рівень (за даними Карпова А.Ю, Короткової М.Є. – підозрілий на рак молочної залози

- той, що може відповідати як судинному утворенню, так і неопластичному процесу (0.90 – 0.99 умовних одиниць електропровідності), який ми виділили, як субнормальний

Результати та висновки: В ході порівняння серій електроімпедансних зображень, було виявлено, що зниження імпедансу тканин і, відповідно, підвищення електропровідності може спостерігатися не лише на критичному, але і на су-

бнормальному над злоякісними новоутвореннями (підтверджені цитологічні дослідження). При цьому показовим є виявлення гіпоімпедансних ділянок із субнормальними показниками на фоні оточуючих незмінених тканин з меншою електропровідністю, що корелює з літературними даними чеських колег (Prasad SN, Houserkova D, Campbell J). Тому, через необхідність диференціювати судинні структури та додаткові вогнища патологічного неопроцесу, нами було прийняте рішення співвідносити скани, отримані при електроімпедансній мамографії та результати цифрової рентгенівської мамографії, КТ і МРТ досліджень.

Оскільки КТ дослідження, за даними світової літератури, має меншу чутливість до виявлення патологічних змін у молочних залозах у порівнянні з МРТ, варто методом вибору зробити магнітно-резонансну томографію. Однак висока собівартість МРТ та переваги КТ у швидкості виконання дослідження та охоплення одразу трьох зон – для оцінки віддалених метастазів в органах грудної порожнини, органах черевної порожнини та малого тазу, – змушують у більшості випадків скеровувати пацієнтів саме на дослідження методом комп'ютерної томографії. При цьому дійсну мультицентричність пухлини можна в подальшому дослідити на МРТ за ініціативою лікуючого спеціаліста або хибно направити на це дослідження при недостатньо чітких показах.

Дійсно важливим при аналізі зображень молочної залози, які були проведені різними методами, є співвідношення сканів різних досліджень. Так, судина, яка просліджується на сканах комп'ютернотомографічних зображень, а також на цифрових рентгенограмах, за локалізацією та глибиною залягання від поверхні шкіри, може бути співвіднесена із субнормальним вогнищем, виявленим на сканах електроімпедансного дослідження, що дозволяє уникнути проведення додаткових у цьому випадку непотрібних високоефективних досліджень і спрямувати ресурси на органозберігаюче лікування при відмові від гіпотези мультицентричності для даної категорії пацієнток.

Даний підхід дозволяє виділити групи пацієнток без підозри на мультицентричність процесу та більш чітко зорієнтувати на подальші діагностичні пошуки при виключенні із зон під запитанням тих, що відповідають особливостям васкуляризації, у хворих на істинно мультицентричний процес.

ПЕДІАТРІЯ

О.Є.Абатуров¹, А.О.Нікуліна¹, І.О.Мінько²,
С.С.Пашкевич²

РОЛЬ СМАКОВИХ УПОДОБАНЬ В РЕГУЛЯЦІЇ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ У ДІТЕЙ

¹Дніпровський державний медичний університет,
кафедра педіатрії 1 та медичної генетики

²КЗ «Дніпропетровський обласний медичний ліцей-інтернат
«Дніпро»

Мета: дослідити роль смакових уподобань в регуляції харчової поведінки у дітей віком 15-18 років.

Матеріали та методи: основну групу спостереження склали 16 дітей, що мали надлишкову масу тіла (ІМТ понад 85-й перцентиль відповідно до віку та статі за критеріями ВООЗ), тоді як контрольну групу представили 16 дітей, що мали фізіологічну масу тіла (ІМТ менше ніж 85-й перцентиль відповідно до віку та статі за критеріями ВООЗ). Окрім загальноклінічних методів, ми використовували опитувальник *Food and beverage preference questionnaire (FBPQ)* для визначення смакових уподобань до солодкого, кислого, солоного, гіркого та умам і статистичний варіаційний аналіз для верифікації отриманих даних, $p \leq 0,05$.

Результати: в основній групі загальна кількість дівчат складала 65%, тоді як в контрольній – 63%, $p > 0,05$. Статистично значимими відмінностями в групах спостереження за смаковими уподобаннями було підвищення потягу до гіркого смаку (87%) та складного смаку умам (67%) серед дітей з надлишковою вагою, тоді як серед дітей з фізіологічною масою відповідні показники склали 54% та 56%, $p \leq 0,05$.

Висновки: діти, що мають надлишкову масу тіла більш схильні вживати їжу з гірким та складним присмаком умам, які є природними стимуляторами апетиту та підсилювачами ризику передання.

Е.О.Абатуров, Н.М.Токарева, А.М.Нікутова АУТОІМУННИЙ ПОЛІГЛАНДУЛЯРНИЙ СИНДРОМ: ВИПАДОК З ПРАКТИКИ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра педіатрії 1 та медичної генетики

Актуальність. APECED c - м (*autoimmune polyendocrinopathy, candidiasis, ectodermal dystrophy*; АПС-1m) характеризується наявністю хронічного слизисто-шкірного кандидозу, хронічного гіпопаратиреоза та аутоімунної надниркової недостатності. В основі АПС 1-го типу лежить дефект у гені AIRE (AutoImmune Regulator), який локалізується в 21-й хромосомі (21q22.3). Цей синдром - досить рідкісна патологія з частотою поширення 1:100 000 населення і має моногенний аутосомно-рецесивний тип спадкування.

Мета. Розглянути клінічний випадок АПС-1, який був діагностовано за наявності класичної клінічної тріади симптомів та підтверджено молекулярно генетичним дослідженням

Матеріали та методи. Хлопчик 9 років, на протязі 3 років, мав швидку стомлюваність, прояви алопеції, та прихильність до споживання солоної їжі, після нападу судом було спрямовано до ендокринологічного відділення. Клінічні прояви та результати лабораторно-інструментальних досліджень дозволили запідозрити у дитини наявність АПС 1 типу.

Результати. Клінічна картина захворювання у сукупності з результатами лабораторних та інструментальних досліджень, дозволили встановити клінічний діагноз: первинна недостатність кіркової речовини надниркових залоз, важка

форма, період декомпенсації; хронічний аутоімунний тиреоїдит, гіпертрофічна форма; еутиреоз. Кандидоз слизової оболонки ротової порожнини. Алопеція

За підтримкою провідних спеціалістів Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, проведено молекулярно-генетичне обстеження, що виявило наявність дефектів гена AIRE(c.769C>T (p.Arg257*) and c.967_979del (p.Leu323Serfs*51)

Висновки. У пацієнта К., спостерігається АПС 1-го типу, на що вказує комбінація клінічних та лабораторних проявів первинної недостатності коркової речовини надниркових залоз, хронічного аутоімунного тиреоїдита та слизисто - кожного кандидозу; проведено генетичне дослідження виявило наявність дефектів гена AIRE(c.769C>T (p.Arg257*) and c.967_979del (p.Leu323Serfs*51) у пацієнта, які лежать в основі АПС - 1 типу.

О.Є.Абатуров, Н.М.Токарева, А.Є.Демиденко

ВИПАДОК З ПРАКТИКИ: MODY-5

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра педіатрії 1 та медичної генетики

Актуальність. MODY-діабет (maturity-onset type diabetes of the young) — це неоднорідна група захворювань, які характеризуються генетичними дефектами острівцевих β-клітин підшлункової залози з моногенним типом успадкування, що характеризуються порушенням секреції інсуліну, рідше – з порушенням функції печінки, нирок та інсулінорезистентністю.

Мета та завдання. Розглянути клінічний випадок MODY-діабету, який було діагностовано за наявності клінічної картини, та підтверджено молекулярно-генетичним дослідженням.

Матеріали та методи. Хлопчик 17 років, надійшов на планове обстеження до нефрологічного відділення, де при відсутності діабетичних симптомів, була вперше виявлена гіперглікемія. Після дообстеження розпочата інсулінотерапія, але наявність екстрапанкреатичних особливостей (подвоєння правої нирки, хронічний пієлонефрит; новоутворення у печінці (гемангіома?); кісти у лівій нирці) та відсутність діабет-асоційованих антитіл дозволили запідозрити у дитини моногенний тип ЦД.

Результати. Клінічна картина захворювання: відсутність «діабетичних скарг», відсутність ожиріння та сімейного анамнезу цукрового діабету 2 типу наявність екстрапанкреатичних особливостей; результати лабораторних досліджень (високий рівень HbA1c, відсутність діабет-асоційованих антитіл, у сукупності з результатами генетичного тестування: виявлена мутація гена *HNF1B*, NM_000458.4: c.(?_1)(*_4_?)del, p.(0?) (повна делеція гена) - дозволило діагностувати у дитини моногенний тип цукрового діабету **MODY 5**

Висновки. Генетично зумовлений MODY-діабет становить близько 1–4% випадків ЦД у дітей і підлітків. Коректна (молекулярно-генетична) діагностика моногенного діабету необхідна для прогнозування подальшого перебігу захворювання, пояснення асоційованих з ним клінічних проявів та необхідна для розробки плану лікування.

В.Л.Бабиць, О.О.Шевченко

ОСНОВНІ КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра педіатрії 1 та медичної генетики

Мета роботи: вивчити особливості клінічного перебігу хронічного гастродуоденіту в дітей шкільного віку.

Матеріали та методи: Проаналізовано 128 історій хвороб дітей з хронічним гастродуоденітом у віці від 6 до 15 років, з них 69 (53,9%) хлопчиків і 59 (46,1%) дівчаток. Проведено аналіз анамнезу життя, хвороби, клініко-параклінічного дослідження та ЕФГДС. Статистичний аналіз проводився за допомогою методів варіаційної статистики.

Результати: В результаті аналізу історій хвороби дітей визначено, що у всіх обстежених хворих діагноз хронічного гастродуоденіту був ендоскопічно підтверджено. В ході дослідження встановлено, що пік захворюваності на гастродуоденіт припадає на вікову категорію 10-13 років – 80 дітей (62,5%); в 13-15 років – 32 дитини (25%); 6-10 років – 16 дітей (12,5%). Спадкова обтяженість по патології травної системи виявлено у половини обстежених дітей. Аналіз скарг показує, що діти молодшої вікової групи частіше скаржилися на прояви больового абдомінального синдрому, діти у віці 10-13 років – диспептичного синдрому, 13-15 років – диспептичного та астено-вегетативного. Больовий абдомінальний синдром різної інтенсивності відзначався в 100% випадків: слабо виражений – 12,5%, середній – 68,75%, сильного ступеню – 18,75%. Зв'язок з прийомом їжі відзначався у 51 (39,84%) дітей. В 48 (37,5%) дітей відзначався мойніганівський ритм болю: біль-прийом їжі-зменшення болю. Цих хворих ми розцінювали як групу ризику по виразковій хворобі. Сезонність больового синдрому (весна-осінь) виявлена у 72 (56,25%), що обумовлено метеочутливістю хворих. Диспептичний синдром спостерігався частіше у дітей 13-15 років (91,4%) і проявлявся печією (28,9%) і відрижкою (68,75%). Прояви полігіповітамінозу відзначені у 85 (66,4%) хворих, емоційна лабільність у 69 (53,9%), головний біль у 56 (43,75%).

Висновки: Таким чином, вивчення клінічних проявів гастродуоденіту в дітей шкільного віку дозволить своєчасно діагностувати дане захворювання і провести комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо попередження хронізації запальних захворювань шлунково-кишкового тракту.

Д.О.Бойко, О.В.Коврига, Н.Г.Порохня

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ З ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра педіатрії 2

Артеріальна гіпертензія (АГ) у дітей та підлітків є зростаючою проблемою охорони здоров'я. Поява підвищеного артеріального тиску (АТ) в підлітковому віці загрожує формуванню серцево-судинних ризиків, які прогресують у дорослому віці.

Матеріали та методи. Нами було проаналізовано 20 історій хвороб дітей віком від 9-ти до 17-ти років з діагнозом первинна артеріальна гіпертензія, із них – 15 хлопчиків та 5 – дівчаток. Усім дітям проводили збір анамнезу, клінічне обстеження, електрокардіографію (ЕКГ), доплерокардіографію, добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ), біохімічний аналіз крові з визначенням рівня холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ).

Результати. У 15% маніфестація первинної АГ відбулася в 9 років, у 25% - в 12 років, у 15% - в 13 років, у 20% - в 14 років, у 10% - в 15 років, у 15% - в 16 років. Серед супутніх захворювань переважали вегетативна дисфункція (25%), астено-невротичний синдром (25%), метаболічна кардіоміопатія (25%). У 20% виявлено міопію обох очей, у 15% - субгігантизм, у 10% - змішаний астигматизм обох очей. 70%

дітей страждали на ожиріння. У 80% пацієнтів присутні скарги на головний біль, у 35% - на швидку втомлюваність, 30% відмічали кардіалгію, 15% - запаморочення та відчуття серцебиття, 10% - оніміння кінцівок та порушення сну, 5% - скарги на підвищену пітливість, збільшення ваги, тошноту, біль в животі та носові кровотечі. 25% досліджуваних пов'язували виникнення даних симптомів з емоційним перенапруженням. У 60% дітей спостерігалось переважне підвищення АТ у вечірній час за даними ДМАТ. У 20% пацієнтів при лабораторному дослідженні ліпідного спектру виявлено підвищення тригліцеридів і ЛПНЩ. При проведенні ЕКГ у 30% спостерігалися ознаки синусової аритмії, у 20% - порушення процесів реполяризації, у 10% - неповна блокада правої ніжки пучка Гіса. За даними доплерокардіографії у 10% дітей реєструвалась гіпертрофія лівого шлуночка, як результат тривалого підвищення АТ.

Висновки. Отже, за результатами проведеного дослідження, характерними скаргами у більшості дітей з первинною АГ був головний біль та підвищена втомлюваність. Серед супутніх захворювань переважали ожиріння, астено-невротичний синдром та метаболічна кардіоміопатія, реєструвався підвищений рівень тригліцеридів та ЛПНЩ в крові.

Д.Е.Казбінова, З.С.Аллахвердієва

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра педіатрії 2

Актуальність. З перших днів спалаху COVID-19 педіатричні пацієнти досить рідко зустрічалися, і вважалося, що вони не сприйнятливі до цього захворювання. Однак разом з погіршенням епідемічної ситуації, з'являлося все більше нових випадків COVID - 19 у дітей. Згідно з даними Американської академії педіатрії станом на 22.04.2021 року зареєстровано 3 711 075 випадків, що становило 13,7% від загальної кількості хворих. Загальний показник захворюваності становить 4931 випадків на 100 000 дитячого населення. За останні два тижні кількість випадків збільшилась на 5%. Очевидно, що значущість коронавірусної хвороби серед дитячого населення була недооцінена.

Мета роботи: визначення характерних клінічних симптомів та діагностичних критеріїв для швидшого встановлення діагнозу.

Матеріали та методи. Аналіз клінічного випадку.

Пацієнтка Р., 8 років поступила до Обласної дитячої клінічної лікарні 20.11.2020 року о 19:08 з діагнозом: ГРВІ. Ацетонемічний синдром. Кропив'янка? Гострий апендицит?. Скаржилась на біль у животі, нудоту, блювоту, підвищення температури до 39°C, висип. З анамнезу життя відомо, що у віці 5 років хворіла вітряною віспою, хронічних захворювань не має. При об'єктивному огляді стан дитини важкий, відмічалась фебрильна лихоманка, кон'юнктивіт, біль в області живота, блювота одноразово, плямисті висипання на шкірі, набряклість кистей рук і стоп.

При проведенні лабораторних аналізів відмічалися ознаки запалення: у загальному аналізі крові - лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво та значний тромбоцитоз, СРБ - 384 мг/л, прокальцитонін - 8,0 нг/мл (норма – 0,1), D-димер (27.11.20 р.) - 14,038 мкг/мл (норма – 0,5). Також був підвищений фібриноген - 5,3 (норма – 2-4 г/л).

З метою диференціального діагнозу була проведена діагностична лапароскопія, при якій були виявлені такі зміни: пасма великого сальника формували м'який інфільтрат коло тонкої кишки на відстані 120 см від ілеоцикального кута; у черевній порожнині до 100 мл каламутної рідини з геморагічним компонентом; стінка кишки протяжністю 12 см однаково інфільтрована, потовщена, місцями нашарування ниток фібрину. Висновок: ентероколіт інфекційного походження.

Надалі було вирішено провести ПЛР тестування для визначення РНК вірусу SARS-CoV-2, що було позитивним.

Окрім того, виявлені ознаки панкреатиту: альфа-амілаза – 228 Ед/л (норма – 22-100 Ед/л), глюкоза – 18,0 ммоль/л.

Відповідно до встановлених клінічних симптомів, призначено наступне лікування: дексаметазон 4 мг *4 р/добу – 13 днів, біовен-моно 1 г/кг – 1 день, клексан – 15 днів, гепациф комбі – 14 днів, азитроміцин 10 мг/кг – 3 дні.

На 7-му добу в стаціонарі стан дитини покращився: нормалізувалася температура тіла, ліквідувалася біль в животі, кон'юнктивіт, висипи, набряклість кистей рук і стоп. Зменшилися ознаки лабораторної активності: загальний аналіз крові (07.12.20 р.) - Ер. – 4,7 Т/л, Нв – 136 г/л, КР – 0,87, Лейк. – 24,1, Пал – 1%, Сег – 60%, Лімф – 12%, Мон – 5%, Еоз – 2%, Тромб – 233 г/л, ШОЕ – 6, Нт – 35. СРБ (30.11.20 р.) - менш 6 мг/л. D-димер (15.12.20 р.) – 0,22 мкг/мл (норма – 0,5). 4.12.20. Коагулограма: Фібриноген 3,6 (норма – 2-4 г/л), протромбіновий час – 27 с (норма – 15-22 с).

14.12.20 ЕКГ: синусова тахікардія. ЭХО-КГ, УЗД ОБП – без патології.

Висновок: Даний клінічний випадок демонструє, які симптоми та діагностичні прояви можуть бути у дітей при захворюванні COVID-19. Це має важливе клінічне значення для найбільш раннього виявлення, лікування та попередження ускладнень коронавірусної хвороби у педіатричних пацієнтів.

Д.П.Лагода, Е.В.Скрябіна

ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО АНАМНЕЗА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Днепропетровский государственный медицинский университет, кафедра пропедевтики детских болезней

Атопический дерматит (АД) - хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом, которое в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте, может продолжаться или рецидивировать в зрелом возрасте и приводит к физической и эмоциональной дезадаптации пациента и членов его семьи. Дискомфорт, связанный с кожным зудом, приводит к выраженным нарушениям сна и повседневного образа жизни детей, включая невозможность заниматься спортом и другими видами школьной деятельности, сопровождаемая психологическими переживаниями, заниженной самооценкой, социальной изоляцией и неуверенностью в себе.

С 2011 года по данным ВОЗ, распространенность аллергии приобрела черты эпидемии. Проблема АД приобретает все большее значение в современной медицине. В структуре аллергических болезней у детей АД занимает одно из ведущих мест по своей распространенности (от 17 до 25%). По данным литературы, у 80 % детей, страдающих АД, отмечается отягощенный семейный анамнез. При этом, чаще выявляется связь с атопическими заболеваниями по линии матери (60-70 %), реже — по линии отца (18-22 %). Наличие атопических заболеваний у обоих родителей повышает риск развития АД у ребенка до 60-80 %. Питание во время беременности и кормления грудью влияет на проявление АД у ребенка. Количество детей в семье также влияет на проявления атопического дерматита, а именно, чем больше детей в семье, тем реже встречаются проявления АД.

Цель работы: выявление особенностей раннего анамнеза и его влияние на проявление аллергии у детей.

Материалы и методы. В ходе работы была составлена анкета, состоящая из 28 вопросов, которые в свою очередь, были разделены на следующие группы: по питанию матери во время беременности и во время грудного вскармливания (ГВ), аллергологический анамнез, состояние ребенка. Для удобства родителей она находилась в Google Форме, чтобы участники могли пройти её в любое удобное для них время. В анкетировании принимали участие 40 родителей. Из них: 42,5% - мамы мальчиков, 57,5% - мамы девочек. Средний возраст мальчиков-17 мес., девочек-25 мес.

Результаты. По результатам анкетирования были выделены две группы детей: первая группа - дети с атопическим дерматитом (45%) и вторая группа- дети без проявлений аллергии (55%). В первой группе, которая состояла из 18 детей, мальчиков было-33,3%, девочек-66,7%. Отягощенный аллергологический анамнез наблюдался у 44,4% детей. Во второй группе было одинаковое количество девочек и мальчиков. Отягощенный аллергологический анамнез наблюдался у 22,7% детей. Большинство мам, как первой, так и второй группы не соблюдали диету во время беременности (83,3% и 100% соответственно). Все дети в обеих группах находились на ГВ, однако, дети с АД - достаточно долго (44,4% детей - до 1 года и больше), в то время, как практически все дети второй группы (72,7%) находились на ГВ относительно недолго, а именно до 3 мес. Женщины из первой группы чаще нарушали диету во время кормления грудью, чем женщины во второй группе (77,8% и 59,1% соответственно). Нарушение диеты было преимущественно за счет таких продуктов как: яйца, цельное молоко, кофе, цитрусовые, морепродукты и клубника.

Гастроинтестинальные расстройства в группе с АД встречались реже, чем во второй группе, особенно запоры: 16,7% и 38,8% соответственно. Пробиотики принимали в 2 раза чаще в первой группе, чем во второй, а улучшение состояния после приема пробиотиков отмечали в 10 раз чаще в группе с АД.

Выводы. Выделены следующие факторы, которые влияют на проявление атопического дерматита: отягощенный аллергологический анамнез, нарушение диеты мамы во время ГВ. Наиболее аллергенными продуктами во время грудного вскармливания оказались: яйца, цельное молоко, кофе, цитрусовые, морепродукты, клубника, консервы. У детей, находящихся на ГВ, реже наблюдались гастроинтестинальные расстройства (особенно запоры). Прием пробиотиков при АД улучшает состояние ребенка. Не была найдена взаимосвязь между такими факторами, как количество детей в семье, место проживания, нарушение диеты во время беременности и проявлениями АД.

І.М.Підгорна, С.І.Ільченко, К.В.Скрябіна

ЗАЛЕЖНІСТЬ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ ВІД НУТРИТИВНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ З МУКОВІСЦИДОЗОМ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра пропедевтики дитячих хвороб

Муковісцидоз – одне з найпоширеніших спадкових захворювань, обумовлене мутацією гена трансмембранного регулятора провідності муковісцидозу (CFTR – Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator), який розташований на довгому плечі сьомої хромосоми і передається по аутосомно-рецесивному типу успадкування двох мутантних алелів. Наслідком мутації гена CFTR є порушення синтезу, структури та функції білка - трансмембранного регулятора провідності муковісцидозу, в результаті чого хлорні канали стають патологічно непроникними для іонів хлору при гіперабсорбції натрію і одночасному надходженні в клітину води, що викликає дегідратацію апікальної поверхні секреторного епітелію і збільшення в'язкості слизу. За статистикою, кожна 25-та людина у світі є носієм гену муковісцидозу і кожен день народжується 125 дітей з таким захворюванням. Муковісцидоз є мультисистемним захворюванням, що вражає дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, печінку, підшлункову залозу, слинні, потові залози, репродуктивну систему. При цьому патологія дихальних шляхів є головною причиною ускладнень і летальності більше ніж в 90% усіх випадків. Внаслідок накопичення в'язкого інфікованого секрету, що викликає обструкцію і виражену запальну реакцію, виникає пошкодження бронхо-легеневої системи, погіршення функції легень і, в кінцевому підсумку, дихальна недостатність. Дорослішання хворої дитини на муковісцидоз

супроводжується зниженням респіраторної функції, зміною мікрофлори дихальних шляхів на більш агресивну, наростанням частоти ускладнень з боку органів дихання і травлення. До симптомів респіраторної форми муковісцидозу в ранньому віці відносяться: блідість шкірного покриву, млявість, слабкість, мала надбавка у вазі при нормальному апетиті, часті ГРВІ, постійний нападоподібний, коклюшеподібний кашель з густим слизисто-гнійним мокротинням, повторні затяжні пневмонії й бронхіти, сухі і вологі хрипи, а при обструкції бронхів - сухі свистячі хрипи. Нутритивний статус дітей при муковісцидозі має важливе клінічне і прогностичне значення. Масово-ростові показники, нутритивний статус і параметри функції зовнішнього дихання вважаються найбільш чутливими критеріями клінічного стану при муковісцидозі. В даний час отримані дані про те, що виснаження - значимий прогностичний параметр виживання у пацієнтів з муковісцидозом, незалежно від стану функції легень, насичення крові киснем і напруги двоокису вуглецю. У багатьох наукових статтях, які описують питання муковісцидозу, було вказано, що показники функції зовнішнього дихання залежать від індексу маси тіла (ІМТ).

Метою роботи стало дослідити взаємозв'язок між показниками функції зовнішнього дихання і нутритивним статусом у дітей з муковісцидозом в м.Дніпро.

Матеріали та методи. Було опрацьовано 105 історій хвороб дітей з муковісцидозом, віком від 6 до 18 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіо-пульмонологічному відділенні ДМКЛН №2 м. Дніпра за останні 5 років. Серед них чоловічої статі - 54 (що склало 51,4% від усієї кількості дітей), жіночої статі - 51 (що склало 48,6% від усієї кількості дітей). Середній вік усіх дітей чоловічої і жіночої статі склав 13 років. В усіх пацієнтів були враховані такі показники, як: вік, стать, маса тіла, зріст, обхват грудної клітини. Провели оцінку стану харчування та розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за допомогою електронного калькулятора ВООЗ. Проаналізували такі параметри спірограми, як форсована життєва ємкість легень (ФЖЕЛ), об'єм форсованого видиху за 1 с (ОФВ1), відношення ОФВ1/ФЖЕЛ. Встановили рівень фізичного розвитку.

Результати. За результатами отриманих даних, діти були розподілені на три групи по z-критерію для ІМТ: 1 група (-1 і менше), 2 група (від -1 до +1), 3 група (+1 і більше). Для кожної групи вираховували середній ІМТ, ОФВ1%, ФЖЕЛ%, відношення ОФВ1/ФЖЕЛ. Таким чином, першу групу (в категорії по z-критерію -1 і менше) нараховувало 40 дітей, серед них 23 чоловічої статі і 17 жіночої. Для них середні показники за групою: ІМТ-15,46, ОФВ1-112,2%, ФЖЕЛ-106%, ОФВ1/ФЖЕЛ -104%, Зниження ОФВ1 нижче 80% було у 27,5% пацієнтів цієї групи. Другу групу (по z-критерію від -1 до +1) налічувало 56 дітей (серед них 22 чоловічої і 34 жіночої статі). Для них середні показники: ІМТ- 22,42, ОФВ1-124,2%, ФЖЕЛ-120,1%, Індекс Тифно -103%, Зниження ОФВ1 нижче 80% було у 11% пацієнтів.

Висновки. При аналізі результатів роботи було визначено, що низький рівень фізичного розвитку має 12% дітей, нижче середнього-13%, середній розвиток-58%, вище середнього-10%, високий-7% дітей. При порівнянні показників усіх трьох груп зниження ОФВ1 нижче 80% частіше зустрічалось у 1 групі, тобто зі зниженим ІМТ. З отриманих даних можна побачити залежність, що при збільшенні ІМТ збільшуються показники ОФВ1 і ФЖЕЛ. Проведений аналіз показав, що між показниками нутритивного статусу і показниками функції зовнішнього дихання у дітей з муковісцидозом є прямий взаємозв'язок.

В.М.Самофал¹, А.В.Різник¹, І.В. Кіракозова² МУЛЬТИСИСТЕМНИЙ ЗАПАЛЬНИЙ СИНДРОМ (MIS-C) У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ЯК ПРОЯВ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ

¹Дніпровський державний медичний університет,
кафедра педіатрії № 2
²КН «ДОДКД»

Актуальність. Вже більше року весь світ перебуває у стані пандемії на коронавірусну хворобу COVID-19. За даними Американської академії педіатрії, у США захворюваність дітей на SARS-CoV-2 становить близько 9%, що співпадає з даними МОЗУ по захворюваності дітей в Україні. Вважають, що діти рідше хворіють на COVID-19 через поширення серед дитячого населення інших коронавірусів, завдяки чому імунна система може забезпечити захист від інфекції. Однак у травні 2020 року (журнал The Lancet) стало відомо про можливість виникнення у дітей та підлітків мультисистемного запального синдрому (MIS-C), який є наслідком коронавірусної хвороби з високою летальністю. Клінічна картина MIS-C складається з лихоманки, зниження артеріального тиску, інших розладів серцево-судинної системи, шлунково-кишкового та сечовидільного тракту. У багатьох дітей відзначаються ознаки васкуліту за типом хвороби Кавасакі та порушення нервово-психічного стану. Дослідження особливостей протікання інфекції у дітей та накопичення досвіду з лікування є важливим для успішної боротьби з хворобою.

Мета та завдання. Дослідження MIS-C на прикладі клінічного випадку у дитини.

Результати. Під спостереженням знаходилась дівчинка Є., восьми років з діагнозом: Мультисистемний запальний синдром. Дитина перебувала на стаціонарному лікуванні з 06.02.2021 по 02.03.2021 в КП «ДОДКЛ» ДОР у ВАІТН та потім у відділенні високоспеціалізованої педіатричної допомоги. Дитину було госпіталізовано зі скаргами на лихоманку, млявість та висипку на передній поверхні стегон.

З анамнезу відомо, що дівчинка народилась від першої вагітності, перших пологів, в строку гестації 40 тижнів. Маса при народженні 3000 г, довжиною тіла 50 см. Фізичний та психомоторний розвиток відповідав нормі. Вакцинована згідно календаря профілактичних щеплень в Україні. З інфекційних захворювань перенесла вітряну віспу у 2021 році та в листопаді 2020 року перенесла COVID-19.

При об'єктивному обстеженні загальний стан дитини важкий за рахунок інтоксикаційного синдрому, дихальної та серцево-судинної недостатності. Температура тіла 37,2°C; частота серцевих скорочень -102/хв; частота дихання -44/хв., SpO2 -89-91%, вага 38 кг, зріст - 135 см, фізичний та психомоторний розвиток відповідає віку. Шкірні покриви сухі, блідо-рожеві, помірна пастозність стоп та долонь. На обличчі, шиї, передньої та задньої поверхні грудної клітини, внутрішній поверхні стегон спостерігається поліморфна макулярно-еритематозна висипка. Слизова губ та кутів рота суха, потріскана. Слизова оболонка ротоглотки рожева, чиста, язик сухий. Дихання через ніс вільне, виділень не має. Спостерігалось тахіпное з денатурацією SpO2 - 89-91%. Було розпочато проведення оксигенотерапії через базальні канюлі, сатурація підвищилась до SpO2 -98-99%. Аускультативно в легенях дихання везикулярне, проводиться в усі відділи, хрипів немає. Тони серця приглушені, тахікардія, систолічний шум на верхівці. Живіт м'який, доступний пальпації, безболісний, вислуховується перистальтика. Печінка виступає на 2 см з-під краю реберної дуги, селезінка збільшена на 1см. Стілець один на день, без патологічних домішок, діурез не порушений.

При лабораторному дослідженні виявлено лейкоцитоз 31,8 г/л, підвищення швидкості осідання еритроцитів до 21 мм/г, С-реактивного білка до 324, відхилення від норми показників фібриногену до 4,6 г/л, підвищення показника феритину до 797 мкг, зниження показників альбуміну до 23 г, високі показники ферментів альфа-амілази крові до 234 (норма

22-100), амілаза сечі до 3372 Од/л (норма до 490 Од/л. Результат ПЛР РНК орофарингеального назофарингеального мазку до вірусу збудника COVID-19 від 03.02.2021.

На рентгенограмі органів грудної клітини легеневі поля прозорі, судинний малюнок не змінено. На ЕКГ серця вольтаж нормальний, ритм синусовий, електрична вісь серця відхилена вправо, міграція водія ритму по передсерддю, помірна аритмія, частота серцевих скорочень 136/хв. При Ехо-КГ дослідженні скорочувальна функція міокарда задовільна, розмір та товщина стінок не збільшені, ендокард в нормі, виявлено сепарацію листків перикарду до 4 мм та пролапс мітрального клапану до 2 мм, регургітація II ступеню до 1/2 лівого передсердя; трикуспідальний клапан – регургітація II ступеню до 1/2 правого передсердя.

При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини виявлено гепатомегалію до 10 мм.

Дівчинка отримувала лікування імуноглобуліном людини нормальний для внутрішньовенного введення в дозі 2 г/кг 10 днів, цефепім внутрішньовенно, клексан 40 мг/добу та медрол по 24 мг/добу. Також за необхідністю проводилась оксигенотерапія, дезінтоксикаційна та симптоматична терапія.

Надалі дитина була виписана з покращенням та рекомендаціями продовжити амбулаторно лікування медролом по 22 мг/добу з поступовим зниженням дози, клексаном по 40 мг/добу під контролем коагулограми. Подовжено симптоматичну терапію у вигляді енапа по 2,5 мг/добу, креона по 30000/добу в три прийоми, омега по 20 мг/добу та урсосальк по 250 мг/добу. Рекомендовано катамнестичне спостереження гематолога, кардіоревматолога, гастроентеролога. Також необхідно продовжити контроль артеріального тиску, діурезу, ваги та амілази сечі.

Висновки. В умовах пандемії COVID-19, коли прояви хвороби у дітей різноманітні, від безсимптомних до тяжкого перебігу та є вірогідність розвитку ускладнень у вигляді мультисистемний запальний синдром важливе комплексне обстеження та лікування. Вивчення клінічного досвіду з лікування випадків мультисистемного запального синдрому у дітей та підлітків є важливим для всіх практикуючих лікарів для успішного подолання пандемії.

Т.В.Соломаха, Л.А.Бондаренко, Т.П.Борисова, Л.І.Вакулєнко

СУЧАСНА ХАРАКТЕРИСТИКА УРОПАТОГЕНІВ У ДІТЕЙ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ З ІНФЕКЦІЄЮ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра педіатрії 2

Актуальність. Інфекції сечової системи (ІСС) у дітей є найбільш поширеними інфекційними захворюваннями, як в амбулаторній, так і в госпітальній практиці. В етіологічній структурі ІСС у дітей спостерігається збільшення штамів, які мають розширену антибіотикорезистентність, що вимагає постійної корекції при виборі антибактеріального лікування. Потрібний регулярний регіональний моніторинг уроізолятів, який дозволяє здійснювати контроль за зміною збудників та проводити раціональну антибактеріальну терапію при переході від емпіричної до персоналізованої.

Мета. Метою дослідження було визначення регіональних особливостей етіологічної структури, чутливості та резистентності уропатогенів у дітей з інфекцією сечової системи, мешканців Дніпропетровської області, для проведення раціональної регіональної антибактеріальної терапії.

Матеріали та методи дослідження. Нами проведено аналіз 297 посівів сечі дітей віком від 11 місяців до 18 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у КП «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР» з 2018 по 2021 р.р., з них 133 (44,8%) – хлопчиків, 164 (55,2%) – дівчаток.

Усім хворим проводили посів сечі на флору з кількісною оцінкою ступеню бактеріурії й антибіотикограмою сечі. Наявність клінічно значущої бактеріурії враховували у випадку лейкоцитурії в загальному аналізі сечі (> 10 лейкоцитів в полі зору) та колоній-утворюючих одиниць при проведенні посіву сечі більше 10^4 /мл. Посів сечі проводили до початку антибактеріальної терапії. Дослідження проводилось на автоматичному бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 Compact 30 4700733 Компанії BioMérieux (Франція).

Результати дослідження. За етіологічною структурою найбільш поширеними збудниками інфекцій сечовивідних шляхів у дітей Дніпропетровської області стали *E.Coli* (24,9%), *S/E.faecalis* (20,2 %), *S. Saprophyticus* (13,1%), *E.gergoviae* (7,7%), *K.pneumoniae* (6%), *P.mirabilis* (5 %), *E.aerogenes* (4%), *P.aeruginosa* (3,7%), *Ac.lwoffii* (4%), *S.epidermidis* (3%), *P.vulgaris* (1,7%), *S.aureus* (1,3%), *S.haemolyticus* (1%), всі інші збудники (*E.cloacae*, *A.bacmas*, *Edwardsiella*, *C.diversus* (koseri), *S.tr. Viridans*, *Candida albicans*, *C.freundii*, *M.luteus*) склали загалом 4,4 %.

Профілі антибіотикочутливості виділених уропатогенів були наступними: *E.coli* виявила найбільшу чутливість до цефтріаксону (>70 % ізолятів). Середня чутливість (від 50 до 70 %) реєструвалась до фосфоміцину та ципрофлоксацину, а найнижча (<50%) — до нітрофурантоїну, гентаміцину, котримоксазолу, меропенему, ампіциліну. Найбільша резистентність виявлена до амоксициліну клавуланату (93,0 %), та ампіциліну (81,0%).

Обидва представники родини Enterobacteriaceae - *E. aerogenes* та *E.gergoviae* не виявили високої чутливості до жодного з досліджених антибіотиків. Близько 50% уроізолятів мали чутливість до ципрофлоксацину, 1/3 ізолятів - до меропенему та нітрофурантоїну.

Фекальний ентерокок (*S/E.faecalis*) у свою чергу продемонстрував майже 100% чутливість до антибіотику резерву ванкомицину, та середню - до лінезоліду (66,7%) й ампіциліну (63,0%), фосфоміцину (58,5%), гентаміцину (58,0%), нітрофурантоїну (51,1 %) та левофлоксацину (61,1%). Високою була резистентність цього збудника до ципрофлоксацину (81,4%), та у 2/3 уроізолятів – до пеніциліну, левофлоксацину, та доксихікліну.

Сапрофітний стафілокок (*S.saprophyticus*) виявив досить значну чутливість до нітрофурантоїну (84,4%) та препаратів резерву — ванкомицину та лінезоліду (86,7% та 100% відповідно). Водночас усі ізоляти були резистентними до пеніциліну та демонстрували високу резистентність до оксациліну, гентаміцину й кларитромицину.

Аналіз профілю антибіотикочутливості клебсієли (*K.pneumoniae*) показав, що вона мала високу резистентність до всіх антибіотиків. Найвищу чутливість у 1/3 випадків визначено до ципрофлоксацину та фосфоміцину (33,3% та 30,8% відповідно).

Синьогнійна паличка була найбільш чутливою до хлорамфеніколу і ципрофлоксацину (у 88% та 80% випадках відповідно), та виявила 100% резистентність до антибіотиків пеніцилінового ряду (ампіциліну та амоксициліну клавуланату).

Висновки. Таким чином, до найбільш поширених збудників ІСС у дітей Дніпропетровської області входить трійка сімейств Enterobacteriaceae, Enterococcaceae та Staphylococcaceae.

В етіологічній структурі ІСС, у порівнянні з раніше отриманими даними, спостерігається зменшення питомої ваги Гр- флори за рахунок *E.coli* (25,2%), при збереженні Enterobacter (12,8%) та збільшення Гр+ флори, представленої Enterococcus aerogenes /gergoviae та *S. Saprophyticus* (20,2 та 18,5% відповідно).

За результатами антибіотикочутливості, препаратами вибору для емпіричної терапії ІСС у дітей Дніпропетровської області на сучасному етапі є цефалоспорины 3 покоління (цефтазидим, цефтріаксон), фосфоміцин та нітрофурантоїн.

І.Л.Супрун, А.В.Різник, О.Г.Забудська
**КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ
МУКОВІСЦИДОЗУ НА ПРИКЛАДІ КЛІНІЧНОГО
ВИПАДКУ**

Дніпровський державний медичний університет,
Кафедра педіатрії 2

Муковісцидоз – одне з найбільш частих спадкових (аутосомно-рецесивний тип) захворювань з порушеннями переважно дихальної та травної систем. У розвинених країнах в останні роки відзначається зростання числа дорослих хворих на муковісцидоз. У більшості країн Європи і Північної Америки поширеність муковісцидозу становить від 1: 2000 до 1: 4000 новонароджених. В Україні приблизно 609 дітей, які перебувають на обліку з муковісцидозом та 119 – дорослих. У Дніпропетровській області зареєстровано близько 70 випадків муковісцидозу.

Причиною муковісцидозу є аутосомно-рецесивна мутація гена із 7-ї хромосоми, який позначається як трансмембранний регулятор провідності (CFTR - cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Ген CFTR контролює секреторні процеси в організмі. Функціонує як ц-АМФ залежний хлорний канал, білок CFTR регулює роботу інших хлорних і натрієвих каналів, бере участь в проведенні води, аденозинтрифосфата та виконує ряд інших важливих функцій. При гомозиготному успадкуванні даної мутації розвивається мультисистемне захворювання із враженням бронхолегеневої системи, системи травлення, репродуктивної системи, яке без лікування призводить до летальності у ранньому віці.

Мета: аналіз особливостей клінічного випадку муковісцидозу.

Результати. Під спостереженням знаходився хлопчик Д., трьох років з діагнозом: Муковісцидоз, змішана форма, важкий перебіг. Ускладнення: хронічний бронхіт, період ремісії, ДН I ступеню, хронічна панкреатична недостатність тяжкого ступеню. Меконіальний ілеус, стан після оперативного втручання: 30.01.2018р – лапаротомія, накладання ентеростоми; 27.03.2018р – ліквідація ентеростоми, тонкокишковий анастомоз 30.05.2018р – операція цекстомії.

Дитина перебувала на стаціонарному лікуванні з 23.03.2021 по 29.03.2021 в КП «ДОДКП» ДОР у відділенні високоспеціалізованої педіатричної допомоги. Хлопчика було госпіталізовано в клініку для обстеження та корекції терапії. Діагноз «Муковісцидоз» було виставлено у віці одного місяця та підтверджено медико-генетичним дослідженням: виявлена мутація F508 del/, F508 del в гомозиготному стані. Отримувач замісну терапію креоном постійно по 100000 МО на добу, кінезіотерапія проводилась нерегулярно, пульмонологом з 2019 року не спостерігався, моніторинг флори не проводився, рецидивів не було.

З анамнезу відомо, що дитина народилась від 6-ї вагітності, третій пологів, в терміні гестації 38 тижнів. Маса при народженні 3730 г, довжиною тіла 54 см. При ультразвуковому дослідженні під час вагітності на 26-27 тижні було виявлене обструктивне ураження товстого кишечника. Хлопчика було прооперовано в першу добу життя у зв'язку з виявленням меконіального ілеусу: лапаротомія, резекція ділянки товстого кишечника, резекція 8 см тонкого кишечника,

подвійна ілеостомія (30.01.2018). Післяопераційний період ускладнився частковою спайковою непрохідністю. У двох місячному віці (27.03.2018) було проведено повторне оперативне втручання: ліквідація ентеростоми, роз'єднання спайок, тонко кишковий анастомоз, апендектомія. Через два місяці внаслідок розвитку спайкової непрохідності були проведені повторні оперативні втручання: 30.05.2018 – цекстомія, 4.07.2018 – лапаротомія, ліквідація спайок, резекція тонкого кишечника з дивертикулом, накладено анастомоз «кінець в кінець».

При об'єктивному обстеженні загальний стан дитини середнього ступеня важкості за рахунок основного захворювання. Температура тіла 36,7°C; частота серцевих скорочень -98\хв; частота дихання -32\хв., SpO2 -97%, вага 16 кг, зріст – 98 см, фізичний та психомоторний розвиток відповідає віку. Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Слизова оболонка ротоглотки рожева, чиста. Дихання через ніс вільне, виділень не має. Аускультативно в легенях дихання жорстке, проводиться в усі відділи, хрипів немає. Тони серця гучні, ритм правильний, систолічний шум на верхівці. Живіт м'який, безболісний, збільшений в розмірі, на передній черевній стінці післяопераційні рубці. Печінка виступає на 1 см з-під краю реберної дуги, селезінка не пальпується. Стілець кашкоподібний до 2 разів на день, без патологічних домішок, діурез не порушений.

При дослідженні копрограми виявлено підвищену кількість клітковини та нейтрального жиру. При додаткових обстеженнях виявлено збільшення панкреатичної еластази калу: 11,77 мкг/1г калу (важка зовнішньо-секреторна недостатність підшлункової залози).

На рентгенограмі органів грудної клітини спостерігається посилення судинного малюнку. На ЕКГ: вольтаж нормальний, ритм синусовий, електрична вісь серця не відхилена, частота серцевих скорочень 133/хв. При Ехо-КГ дослідженні виявлено розширення порожнини правого шлуночка серця, скорочувальна функція міокарда задовільна, виявлено ущільнення стулок мітрального клапану, регургітація I ступеню до 1/3 лівого передсердя; трикуспідальний клапан – регургітація II ступеню до 1/2 правого передсердя.

При ультразвуковому дослідженні органів черевної порожнини виявлено гепатоспленомегалію.

Після обстеження була призначена корекція замісної терапії креоном до 135000 МО на добу, необхідно подовжити муколітичну терапію інгаляціями з гіпертонічним 7% розчином натрію хлору із подальшим проведенням кінезіотерапії. Також рекомендовано постійно приймати урсофальк по 150 мг 2 рази на добу та збільшити споживання білків та вітамінів.

Висновки: Необхідне проводити ранню генетичну діагностику муковісцидозу у дітей з виявленим при народженні меконіальним ілеусом.

Комплексне своєчасне лікування призводить до поліпшенню стану хворих на муковісцидоз та уповільнює розвиток патологічних змін в бронхолегеневій і гепатобіліарній системі, що покращує якість та тривалість життя пацієнтів.

ПСИХІАТРІЯ ТА МЕДИЧНА ПСИХОЛОГІЯ

Ilchuk Vlada, Kyselova Alina

MISDIAGNOSING IN PSYCHIATRY: THE CASE OF OF BORDERLINE PERSONALITY DISORDER AND BIPOLAR DISORDER

Warsaw, Poland

SWPS University of Social Sciences and Humanities,
Department of Clinical Psychology

Aim: The main purpose of this article is to analyze the cases of misdiagnosing borderline personality disorders (BPD) and bipolar disorder and propose ways how it can be eliminated.

Materials: There were used articles and book chapters which were published since 2015.

Results: BPD is characterized as a mental disorder which influences cognitive, emotional and behavioral aspects of human beings and leads to difficulties in everyday functioning. Some of the common symptoms include distortion of self-image, difficulties with emotion regulation, impulsivity, problems with anger control, loss control with reality, and mood swings. In addition, patients who are diagnosed with BPD experience fear of abandonment and/or instability related to their relationships, and in some cases patients report that they experience difficulties with tolerating being alone. Impulsivity, risky behaviors (e.g. gambling or reckless driving), self-injury behavior or suicidal thoughts or attempts can also be symptoms of BPD.

There are several aspects related to the reasons why BPD is misdiagnosed with often:

1) Symptoms of BPD do not appear early upon the meeting

2) The comorbidity with other mental disorders such as mood disorders, eating disorders, substance use disorder

Despite the fact that the list of symptoms is stated clearly, BPD is one of the psychiatric disorders which is misdiagnosed very often. One of the possible reasons for that is stigma which is related to this disorder and patients with it. This issue is even worse in adolescence, as many clinicians believe that even successfully diagnosing a teen with BPD would escalate their symptoms due to stigma. Furthermore, many clinicians mistakenly think that it is impossible to detect BPD in adolescents. As a consequence, there are underdiagnosed and incorrect prevalence factors. This stigma (for example, blame, judgements, discrimination) can lead to different kinds of emotional difficulties that in terms lead to worsen of the current condition (e.g. feeling shame, loneliness and fear). That is why many people who have some symptoms related to BPD do not go to psychiatrists or psychotherapists to get help. Another aspect in misdiagnosis is gender. Males and females have nearly similar epidemiological concentrations of BPD. Females, on the other hand, are substantially overdiagnosed, while males are significantly underdiagnosed. This is due, in part, to the fact that women outnumber men in most trials and treatments. Masculinity and femininity stereotypes are also likely to be at work. It's no wonder that females, who have long been stereotyped as "emotional" or "hysterical," are over-diagnosed.

Secondly, patients who are diagnosed with BPD can meet diagnostic criteria for other mental illnesses, such as mood disorders (depression, bipolar I and bipolar II disorders), anxiety disorders, etc. According to studies, patients with BPD are misdiagnosed as Bipolar II disorder in 40% that is related to similarities between symptoms, such as impulsivity, intense emotion, suicidal thoughts.

Additionally, it was shown that BPD is usually misdiagnosed with bipolar disorder due to the fact that they share some

common features such as affective instability, irritability and anger, impulsivity, suicide attempts, problematic social functioning, psychotic experiences etc.

At the same time there are several differentiating characteristics related to BPD and bipolar disorder:

1) Duration of mood disturbances: patients with BPD can experience significant mood volatility, and usually these mood shifts are on day-to-day basis and caused by different environmental factors. On the other hand, in case of patients with bipolar disorder, mania, hypomania and depression phases are longer and they do not have day-to-day changes;

2) Sleep aspects: patients with bipolar disorder usually have significant sleep. Decreased need for sleep is one of the key characteristics of manic or hypomanic episodes. In case of patients with BPD sleep difficulties are less common;

3) Family history: both BPD and bipolar disorder have genetic predisposition;

4) Relationship patterns: one of the key characteristics of BPD is problems in interpersonal relationships and inability to maintain stable relationships. On the other hand, patients with bipolar disorder can experience some difficulties in relationships, however that is not a key point for emotional disturbances. Additionally, they do not experience fundamental interpersonal volatility, fear of abandonment, or black-and-white thinking

5) Self-harm and suicidality: it was demonstrated that patients diagnosed with BPD are more likely to engage more in self-harming behavior compared to patients who are diagnosed with bipolar disorder. According to the study, approximately 75% of patients with BPD participate in self-harm (e.g. cutting, burning, biting, head-banging, etc)

6) Psychosis: patients with either BPD or bipolar disorder can have features of psychosis to some extent. For example, patients with BPD can experience psychosis for a short period of time, including auditory hallucinations, paranoia. They can have not so strong delusional thoughts as well. On the other hand, patients diagnosed with bipolar disorder experience psychosis for a longer period of time, including irrationality of their own thoughts.

7) Neurobiological aspects: it was shown that in case of bipolar disorder patients have increased size of amygdala, and there is a degenerative process in hippocampus, whereas in case of BPD there is no clear evidence which can show connection between BPD and specific features linked to brain changes.

As a result of misdiagnosing of BPD and bipolar disorder, it has led to the problem that patients had received inappropriate treatment. For example, in case of BPD, it is highly recommendable to use dialectical behavior therapy, schema-therapy, cognitive-behavioral therapy specified for BPD.

Conclusion: As we can see the rate of misdiagnosing in case of BPD is quite high, and in order to decrease its level it is essential that psychotherapists and psychiatrists have enough theoretical background and practical experience. Regardless of how patients with BPD meet the diagnostic criteria, the level of being misdiagnosed with bipolar disorder is significant. It is essential for qualified specialists to look carefully at a patient's case and pay attention to features which better differentiate BPD from bipolar disorder. In addition, it is very important to create a good therapeutic alliance between a doctor and a patient, so that the patient will experience a decreased level of stress and easier and honestly describe his/her situation.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

В.В.Зайцев, Д.С.Макаров
**ДО 130-РІЧНОГО ЗІ ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ПРОФЕСОРА
Б.М. ШКЛЯРА**

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я

Мета та завдання. У 2021 році виповнюється 130 років зі дня народження професора Бориса Мойсейовича Шкляра (1891-1960). Метою роботи є визначення вкладу Б.М. Шкляра у розвиток медичної науки та освіти України.

Матеріали та методи досліджень. Під час історичних описових досліджень вивчити матеріали біографії Б.М. Шкляра та зміст його наукових праць.

Результати. В історії Дніпровського медичного університету Б.М. Шкляр залишився як видатний соціал-гігієніст, історик медицини, доктор медичних наук (1941). У 1922 р. він закінчив Дніпропетровський медичний інститут (ДМІ). З 1922 по 1935 роки працював у системі практичної охорони здоров'я Дніпропетровщини та збирав матеріали для наукової роботи. У 1935 році Б.М. Шкляр захищає кандидатську дисертацію, отримує вчену ступінь кандидата медичних наук та з 1936 по 1957 рік очолює кафедру соціальної гігієни Дніпропетровського медичного інституту (ДМІ). Крім питань соціальної гігієни його наукові дослідження були присвячені історії медицини Дніпропетровського регіону. Докторська дисертація Б.М. Шкляра всебічно описувала санітарний стан та організацію охорони здоров'я Дніпропетровської області за 150 років. Успішний захист докторської дисертації відбувся у 1941 році. У воєнні роки Б.М. Шкляр очолює кафедру організації охорони здоров'я Ставропольського медичного інституту. З жовтня 1942 р. до 1944 р. завідував лікувальним відділом Ферганського обласного відділу охорони здоров'я.

Після повернення з евакуації (1944) Б.М. Шкляром зі співробітниками було докладено величезних зусиль по відновленню роботи кафедри соціальної гігієни ДМІ. У 1940-50-ти роки наукові інтереси Б.М. Шкляра та кафедри присвячені теорії та практики організації охорони здоров'я, формування організаційних засад для надання різноманітних форм медичної допомоги, дослідженню процесів народжуваності та дитячої смертності у Дніпропетровському регіоні.

Б. М. Шкляр - автор майже 50 наукових праць, під його керівництвом захищено 6 кандидатських дисертацій.

З 1946 до 1957 р. Б.М. Шкляр керівництво кафедрою успішно поєднував з роботою декана лікувального (1938-1941 рр.) та в подальшому санітарно-гігієнічного факультету ДМІ (1947-1957 рр.).

Висновки. Доведена видатна роль професора Шкляра Б.М. у становленні та розвитку соціальної медицини та історії медицини Дніпропетровського регіону, зокрема, кафедри соціальної гігієни ДМІ.

В.В.Зайцев, С.Р.Сімковський, І.Ю.Лєсной
ДО ЮВІЛЕЮ ПРОФЕСОРА І.О. ЛОГВИНЕНКА

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я

Мета та завдання. Метою роботи є визначення вкладу І.О. Логвиненка у розвиток соціальної медицини, охорони громадського здоров'я та вищої медичної освіти України.

Матеріали та методи досліджень. Вивчити матеріали біографії І.О. Логвиненка (1940-1995) та зміст його наукових праць з допомогою історичних описових досліджень.

Результати. У формуванні та вдосконаленні соціальної медицини Дніпровського регіону почесне місце належить професору Івану Олександровичу Логвиненку, який відомий як видатний соціал-гігієніст, доктор медичних наук, організатор охорони громадського здоров'я в Україні. У 1963 році закінчив з відзнакою Дніпропетровський медичний інститут (ДМІ), де він працював від 1966-го року після роботи в практичній системі охорони здоров'я Кривбасу. О 1968 року став заступником декана санітарно-гігієнічного факультету, з 1989-го – обраний завідувачем кафедри соціальної медицини ДМІ. За період роботи на кафедрі І.О. Логвиненко успішно захистив кандидатську дисертацію на тему «Соціально гігієнічні аспекти захворюваності на рак молочної залози в Дніпропетровській області» (1972), докторську дисертацію на тему «Наукове обґрунтування нових форм організації спеціалізованої медичної допомоги сільському населенню в умовах великої промислової області» (1985), отримав звання наукове звання доцента (1973) та професора (1988). Автор 5 монографій і понад 100 наукових праць, професор І.О. Логвиненко умів перспективно мислити, науково передбачати пріоритетні напрями в охороні здоров'я. До наукових заслуг І.О. Логвиненка та його учнів слід віднести обґрунтування нових форм організації охорони громадського здоров'я, насамперед, сільського населення, принципів страхової медицини в Україні. У 1993-у році за ініціативою І. О. Логвиненка введено новий курс з економіки та управління охороною здоров'я. До 70-річного ювілею кафедри під його керівництвом вийшов науковий збірник праць кафедри «Актуальні проблеми соціальної медицини та шляхи її подальшого розвитку». У 1988 р. на базі кафедри соціальної медицини ДМІ пройшов з'їзд соціал-гігієністів та організаторів охорони здоров'я України.

Видатну педагогічну та наукову діяльність професор І.О. Логвиненко успішно поєднував з посадою заступника декана санітарно-гігієнічного факультету (1968 – 1980), заступника голови ЦМК та начальником навчального відділу ДМІ (1986 – 1989).

Висновки. Доведена видатна роль професора Логвиненка І.О. у становленні та розвитку соціальної медицини Дніпропетровського регіону, на підставі вивчення матеріалів біографії І.О. Логвиненка та змісту його наукових праць.

Л.В.Крячкова, О.С.Бабінська, Г.С.Бабінський, В.М.Лінник
ПОТЕНЦІЙНІ УПРАВЛІНСЬКІ СТИЛІ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ СТАРШИХ КУРСІВ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я

Професія лікаря тісно пов'язана із управлінням, як лікувально-діагностичним процесом, так і персоналом. Незалежно від спеціальності, кожний лікар у своїй професійній діяльності стикається з необхідністю використання лідерських навичок, управління командою, мотивації персоналу [1]. Сукупність ставлення до оточуючих, поведінки, переконань та цінностей визначається як стиль управління. Багато лікарів не мають достатнього рівня обізнаності щодо існуючих стилів управління та можливостей їх оптимізації [2]. Від того, який стиль управління обирає майбутній лікар, можна спрог-

нозувати те, на якій посаді він зможе найкраще себе проявити та надати максимальну користь суспільству. Саме тому ми вирішили з'ясувати, який же стиль керівництва у майбутньому студенти-медики вважають найоптимальнішим та найбільш сприятливим для організації роботи колективу.

Мета. Дослідити самосприйняття свого стилю управління серед студентів-медиків старших курсів для визначення підходів щодо їх оптимізації у напрямку підвищення особистісної та професійної ефективності.

Матеріали та методи досліджень. Проведено дослідження з самооцінки стилів управління за методикою, запропонованою та апробованою Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), в якій виділяються 12 управлінських стилів: 1) підтримуючий стиль; 2) стиль порятунку; 3) нормативний стиль; 4) розпорядничий стиль; 5) стиль вирішення проблеми; 6) стиль одержимості завданням; 7) новаторський стиль; 8) богемний стиль; 9) гнучкий стиль; 10) похмурий стиль; 11) самовпевнений стиль; 12) агресивний стиль. Стилі управління співставляються з управлінськими функціями: виховання, регулювання, реагування, пристосування, управління роботою та креативною. На підставі цього визначається загальний коефіцієнт управлінської ефективності [3].

Обстеження проведено серед 34 студентів-медиків старших курсів від 19 до 24 років, серед яких було 67,6 % дівчат, 32,4 % юнаків. Аналіз отриманих даних проводився за допомогою методів описової та аналітичної біостатистики за допомогою прикладної програми Microsoft Excel (Office Home Business 2KB4Y-6H9DB-BM47K-749PV-PG3KT).

Результати. Аналіз отриманих результатів показав, що домінуючим стилем керівництва більшість опитаних є підтримуючий стиль, який займав 1-шу рангову позицію майже у чверті опитаних (23,5 %). Цьому стилю притаманне те, що керівники виступають в якості «підтримуючих тренерів», які забезпечують допомогу у разі необхідності. Вони не тільки спонукають своїх підлеглих діяти самостійно, а також доводять до відома своїх співробітників той факт, що вони завжди доступні, якщо потрібна їхня допомога. Вони підбадьорюють своїх співробітників, а також сприяють їх безперервному вдосконаленню. Такі керівники мотивують своїх співробітників. Друге місце посідає нормативний стиль керівництва (перше рангове місце у 20,6 % опитаних). Також в структурі потенційних стилів керівництва серед опитаних зустрічалися у 17,6 % стиль вирішення проблем, у 11,8 % гнучкий стиль, у 8,9 % стиль порятунку, по 5,9 % у агресивного, самовпевненого та розпорядничого стилів. Жодному з опитаних за даними самооцінки не притаманні стиль одержимості завданням, новаторський та богемний стилі управління. Розбіжностей за статтю у структурі розподілу стилів не було виявлено ($p > 0,05$).

Щодо функцій управління, притаманних відповідному стилю, то вони були представлені переважно на середньому рівні. В цілому середній рівень управлінської ефективності складав у обстежених 56,0 бали з 95% довірчим інтервалом 52,0 – 64,0 за 100 бальною шкалою.

Висновки. Превалювання у структурі потенційних стилів керівництва серед студентів-медиків старших курсів підтримуючого стилю можна пояснити емпатією молодих людей, їх бажанням допомагати своїм колегах, підлеглим та хворим. Однак, для реальної діяльності у якості керівників, майбутнім лікарям, які до цього прагнуть, потрібне підвищення рівня ефективності управлінської роботи через оптимізацію стилю управління, підвищення рівня управлінських функцій через опанування необхідними лідерськими та комунікативними навичками.

На підставі даних щодо домінуючого стилю управління можна прогнозувати на якій посаді у майбутньому людина якнайкраще може проявити себе і отже використовувати таку інформацію для професійного спрямування. Якщо майбутній випускник буде обізнаний щодо власного стилю управління, а його кар'єрні прагнення будуть сконцентровані на керівних посадах, то він зможе скорегувати свої погляди

на керівництво, удосконалювати свій стиль управління, нівелювати недоліки притаманного йому стилю та зробити акцент на його перевагах.

Літературні джерела

1. Frich J.C., Brewster A.L., Cherlin E.J., Bradley E.H. Leadership development programs for physicians: a systematic review. *J Gen Intern Med*. 2015. №30(5). P. 656-674. doi: 10.1007/s11606-014-3141-1.
2. Portney D.S., VonAchen P., Standiford T. et al. Medical Student Consulting: Providing Students Leadership and Business Opportunities While Positively Impacting the Community. *MedEdPORTAL*. 2019 №18. P. 15:10838. doi: 10.15766/mep_2374-8265.10838.
3. World Health Organization. Leadership and strategic management for TB control managers, Module 2 - Managerial styles. WHO: Regional Office for South-East Asia, 2008. 20 p. URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/205407/B2366.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Л.В.Крячкова, Л.О.Кротова, В.Ю.Кротова ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ КОНТРОЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ СЕРЕД ВИКЛАДАЧІВ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я,
кафедра пропедевтики внутрішньої медицини

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є провідним фактором ризику розвитку серцево-судинних катастроф. Багато чинників поведінкового ризику впливають на розвиток АГ, серед них погане управління стресом. З'являється все більше доказів щодо впливу стресових чинників на роботу на розвиток серцево-судинних захворювань. Викладачі та вчителі відносяться до групи професій з підвищеним рівнем впливу стресових чинників, що обумовило актуальність проведення дослідження.

Мета – дослідити розповсюдженість АГ та рівень контролю артеріального тиску (АТ) серед вчителів та викладачів.

Методи. За ініціативи Міжнародного товариства з артеріальної гіпертензії у рамках програми «May measurement month» групою співробітників та студентів Дніпровського державного медичного університету було проведено дослідження АТ серед 120 співробітників двох середніх загальноосвітніх шкіл та ДВНЗ «Придніпровська державна академія будівництва та архітектури».

Відповідно до рекомендацій Європейського товариства з артеріальної гіпертензії вимірювання артеріального тиску проводилось 3-разово, за його результатами визначалася наявність АГ.

Статистичний аналіз, що включав розрахунок відносних величин та їх довірчого інтервалу (95 % ДІ), оцінку розбіжностей за критерієм χ^2 -квадрат, здійснювався за допомогою STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA).

Результати. Більшість серед обстежених складали вчителі та викладачі – 81 (67,5 %), решту – співробітники освітніх закладів інших професій. Частота виявлення АГ серед загальної вибірки становила – 55,0 % 95 % ДІ (45,7 - 64,1 %). Серед представників викладацького складу частота виявлення АГ була більшою на 39,7 % (95 % ДІ 19,6 - 56,2 %) порівняно з представниками інших професій ($p < 0,001$). Серед тих, у кого було виявлено підвищений АТ, як ознаку АГ (66 осіб), не знали про наявність захворювання та не приймали відповідне антигіпертензивне лікування 35 осіб (53,0 %), нормальний тиск мали 23 особи (34,8 %), що свідчить про низький рівень контролю АТ. При цьому розбіжностей за характером діяльності виявлено не було ($p > 0,05$).

Висновки. Виявлено високу поширеність артеріальної гіпертензії та низький рівень контролю артеріального тиску серед викладачів.

СТОМАТОЛОГІЯ

Д.О.Чередник, М.М.Бондар, А.І.Постолов
**ПОТРЕБА У ХІРУРГІЧНІЙ СТОМАТОЛОГІЧНІЙ
 ДОПОМОЗІ СЕРЕД ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ, ЩО
 ПОВЕРНУЛИСЯ З ЗОНИ ПРОВЕДЕННЯ
 АНТИТЕРОРИСТИЧНОЇ ОПЕРАЦІЇ ТА ОПЕРАЦІЇ
 ОБ'ЄДНАНИХ СИЛ**

Дніпровський державний медичний університет
 кафедра хірургічної стоматології, імплантології та
 пародонтології

Резюме. У статті вивчена потреба у хірургічного стоматологічного лікування у воїнів АТО та ООС, що вже повернулися з передової.

Об'єктом дослідження – військовослужбовці, що повернулися з передової після АТО та ООС та звернулися за наданням хірургічної стоматологічної допомоги. Предмет дослідження – функціонування системи організації хірургічної стоматологічної допомоги військовослужбовцям ЗС України в умовах проведення АТО та ООС.

Методи дослідження: загальноприйняті клінічні, рентгенологічні методи дослідження, статистичні методи.

Підкреслена важливість впровадження комплексної програми профілактики та лікування стоматологічних захворювань в Збройних Силах України на етапі призову на службу та в до бойовий період.

Ключові слова: стоматологічна захворюваність, військовослужбовці, стандарти лікування, програма профілактики.

Вступ. Останні шість років Україна перебуває у режимі підвищеної бойової готовності, тому сильно виросла кількість військовослужбовців, призовників та солдатів які перебувають на передовій. Вкрай важливим для того, щоб військовослужбовці могли гідно нести службу - є їх здоров'я і одним з надважливих аспектів є стоматологічне здоров'я. Захворювання зубів і порожнини рота негативно впливають на боездатність військовослужбовців, погіршують перебіг захворювань серця, нирок, суглобів. Тому санація порожнини рота є обов'язковою. Розповсюдженість і тяжкість захворювань зубів та органів ротової порожнини знаходяться в прямій залежності від рівня надання стоматологічної допомоги. Специфічні умови життя і бойової діяльності особового складу Збройних Сил, пов'язані з особливостями військової професії, мають вплив на перебіг патологічних процесів зубощелепного апарату, потребують відповідних методів профілактики та лікування. Захворювання зубів та запальні процеси в ділянці періапикальних тканин призводять до появи і розвитку ускладнень з боку внутрішніх органів і систем, які впливають на загальний стан організму та, що особливо важливо, знижують бойову та трудову здатність військовослужбовців. Особливо це актуально у військовослужбовців, що несуть свою службу у зоні проведення бойових дій, адже якщо раптово з'явиться необхідність у ургентній хірургічній стоматологічній допомозі, а можливості її надання не буде, то це може призвести до значних ускладнень, такі як остеомиєліт, розвиток флегмон, гострих гайморитів, сепсисів і навіть летальних випадків, що фактично буде дорівнювати бойовій втраті.

Метою дослідження став аналіз потреби у необхідності хірургічної стоматологічної допомоги серед військовослужбовців, що вже повернулися з передової для аналізу якості

ефективності діагностики, профілактики та лікування у до бойовий період часу та розробка адекватного алгоритму діагностики та надання хірургічної стоматологічної допомоги.

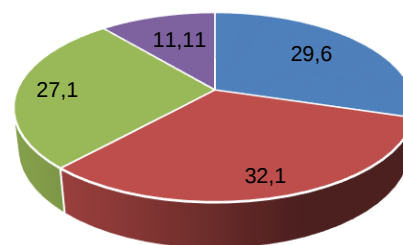
Матеріали і методи дослідження. Об'єктом дослідження – військовослужбовці, що повернулися з передової після АТО та ООС та звернулися за наданням хірургічної стоматологічної допомоги. Предмет дослідження – функціонування системи організації хірургічної стоматологічної допомоги військовослужбовцям ЗС України в умовах проведення АТО та ООС з врахуванням стандартів НАТО.

Методи дослідження:

1. Загально прийняті клінічні
2. Рентгенологічні методи дослідження
3. Статистичні методи

Результати дослідження та їх обговорення. Нами був проведений комплексний аналіз потреби у хірургічній стоматологічній допомозі у 81 військовослужбовця за 2020-2021 рік, що повернулися, з зони бойових дій АТО та ООС, та звернулися за консультацією до ВМКЦ Східного регіону та кафедри хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології «ДДМУ». Дослідження було проведено за допомогою загальноприйнятих клінічних методів дослідження та аналізу ортопантограм. Встановлено що загальний індекс КПУ становив 100% серед 81 військовослужбовця, що є високим показником. Індекс інтенсивності карієсу становив 11,97, що є середнім показником, але необхідно зазначити що рівень КПУ 15 і вище мали 24 пацієнта 29,6% (що ми рахували як дуже високий показник), КПУ від 10 – 14 мали 26 пацієнтів - це 32,1 % (високий показник), від 5-9 (середній рівень) – 22, що дорівнює 27,1%, від 1 до 4 (низький рівень) – у 9 військовослужбовців – 11,11%.

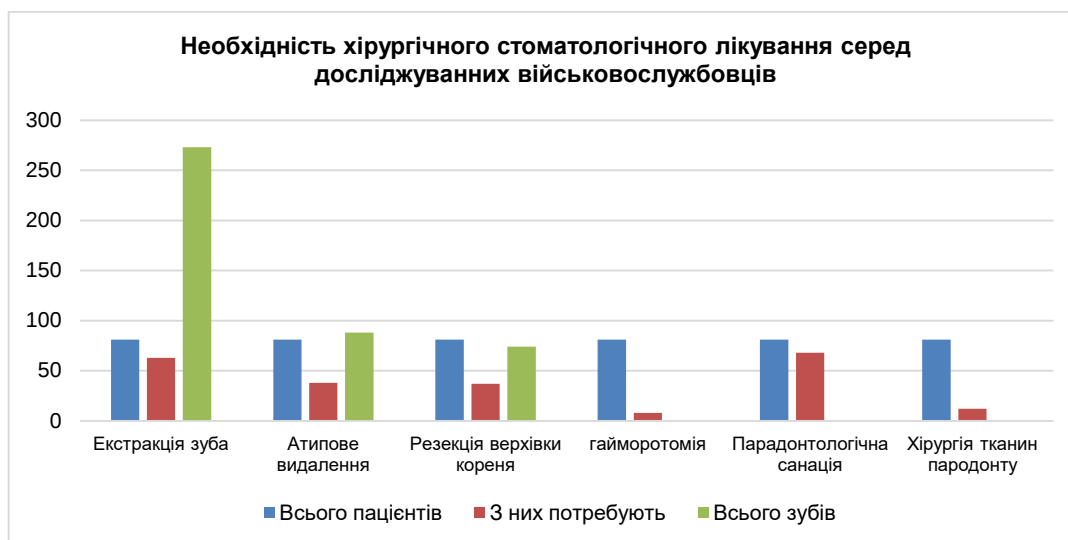
**Рівень КПУ серед
військовослужбовців у %**



■ Дуже високий ■ Високий ■ Середній ■ Низький

Потрібно зазначити, що видалення зубів всього потребували 71 особа з 81, з них більше ніж 1 зуб для видалення потребували 63 військовослужбовця, - всього 273 зуба, а атипового видалення потребує 88 зубів у 38 пацієнтів.

Резекція верхівки кореня зуба є необхідною для 37 (45,6%) досліджуваних пацієнтів і 74 зубів, ще 8 (9,87) військовослужбовців потребували гайморотомії з приводу хронічного одонтогенного синуситу. Необхідність у пародонтологічній санації (професійній гігієні, лікуванні гінгівіту та ін.) становила 83% або 68 пацієнтів, а потреба у хірургічному пародонтологічному лікуванні – 14,81% або 12 осіб.



На фоні такої великої кількості вже втрачених зубів і зубів, що потребували видалення, внаслідок несвоєчасного лікування каріозних процесів у 59 військовослужбовців (72%) виникає потреба у комплексній ортопедичній реабілітації, з них 54 (91,52%) потребують ортопедичної реабілітації у більше ніж в одному квадранті, тобто комплексного та раціонального підходу.



З усього вищесказаного можна зробити наступні висновки: серед військового складу збройних сил України, що вже повернулися з зони АТО та ООС, та звернулися за консультацією, щодо стоматологічного лікування, зберігається загальна висока стоматологічна захворюваність, також є велика необхідність у хірургічній стоматологічній допомозі, що в свою чергу викликає потребу у ортопедичній реабілітації. Все це наводить нас до висновку що на етапі призову та на до бойовому етапі військовослужбовців є велика потреба у створенні якісного алгоритму діагностики стоматологічних захворювань, у розробці глобального плану стоматологічної санації, хірургічного та ортопедичного лікування та найголовніше комплексної програми профілактики.

Літературні джерела

1. Бадюк М.І. Шляхи удосконалення системи медичного забезпечення військ на особливий період / М.І. Бадюк, В.І. Стриженко, О.Ю. Булах // Проблеми військової охорони здоров'я. – Збірник наукових праць Української військово-медичної академії. – 2012. – Вип. 32. – С. 97-104.

2. Камалов Р.Х. Особливості організації ортопедичної стоматологічної допомоги військовослужбовцям / Р.Х. Камалов, А.М. Лихота, В.В. Коваленко // Сучасні аспекти військової стоматології: збірник наукових праць. – К., 2013. – С. 37-41.

3. Коваленко В.В. Організація стоматологічного забезпечення військовослужбовців в польових умовах (на досвіді проведення АТО): методичні рекомендації / В.В. Коваленко - К.: УВМА, 2016. - 36 с.

4. Лихота А.М. Стан та шляхи покращення стоматологічної допомоги військовослужбовцям, які беруть участь в антитерористичній операції на Сході України / А.М. Лихота, В.В. Коваленко // Український стоматологічний альманах. – 2016. – №1. – С.78-81.

5. Лищишин М.З. Стан та перспективи розвитку стоматологічної допомоги військовослужбовцям у зоні проведення бойових дій на Сході України: матеріали 3 Національного українського стоматологічного конгресу, 22-23 жовтня 2015 р., Київ / М.З. Лищишин, А.М. Лихота, В.В. Коваленко // Новини стоматології. – 2015- № 4 (85). – С.116.

6. Стан стоматологічної допомоги військовослужбовцям в зоні проведення антитерористичної операції на сході України / Лихота А.М., Коваленко В.В., Лищишин М.З., Федірко І.В. // Військова медицина України. – 1.2015.-Том 15.- С.30-35.

7. УКАЗ ПРЕЗИДЕНТА УКРАЇНИ №240/ 2016 Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 20 травня 2016 року "Про Стратегічний оборонний бюлетень України".

Cherednyk D.O., Bondar M.M., Postolov A.I. The need for surgical dental care among military personnel who have returned from the area of the Anti-Terrorist Operation and the Joint Forces Operation

Abstract. The article examines the need for surgical dental treatment in soldiers of the ATO and OOS who have already returned from the front line.

The object of the study is military personnel who returned from the front line after the anti – terrorist operation and Environmental Protection and applied for surgical dental care. The subject of the research is the functioning of the system of Organization of surgical dental care for military personnel of the armed forces of Ukraine in the conditions of the ATO and OOS.

Research methods: generally accepted clinical, radiological research methods, statistical methods.

The importance of implementing a comprehensive program for the prevention and treatment of dental diseases in the Armed Forces of Ukraine at the stage of conscription and in the pre-combat period is emphasized.

Keywords: dental morbidity, military personnel, treatment standards, prevention program.

Л.М.Матвеєнко

**РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ
НИЖНЬОЩЕЛЕПНИХ КІСТОК ЩУРІВ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАРОДОНТИТІ**
Дніпровський державний медичний університет
кафедра терапевтичної стоматології

Відомо, що найбільш важливими прогностичними ознаками генералізованого пародонтиту є зміни кісткового метаболізму, які супроводжуються структурно-функціональними порушеннями в кістковій складовій пародонта та призводять до порушення балансу макро- та мікроелементів в нижньо-щелепній кістці. В зв'язку з цим виникає потреба застосування специфічної остеотропної терапії, здатної прискорити процеси регенерації та ремінералізації в альвеолярній кістці. В свою чергу, найбільш перспективним щодо покращення остеогенної активності в пародонті є ранелат стронцію, який застосовується для лікування остеопорозу завдяки його антирезорбтивній та остеобластичній дії. Проте, його ефективність щодо альвеолярної кістки на тепер вивчена недостатньо.

Отже, **мета представленої дослідження** – порівняти вміст мінеральних елементів в кістковій тканині нижніх щелеп щурів при моделюванні генералізованого пародонтиту, який розвивається на тлі метаболічних порушень при цукровому діабеті 2 типу, а також при додатковому застосуванні стронцію ранелату.

Матеріали та методи дослідження. Робота виконана на 24 білих статевозрілих щурах самцях лінії Вістар масою 230-250 г, яких було розподілено на три дослідні групи по 8 тварин, та 6 інтактних щурах відповідної маси та статі. Для відтворення експериментального еквівалента діабету 2 типу тваринам з дослідних груп (I, II та III) після попередньої 24-годинної депривації їжі (при збереженому доступі до води) одноразово внутрішньочеревинно вводився водний розчин нікотинамід (Sigma-Aldrich, США) 230 мг/кг і через 15 хвилин після цього – розчин стрептозоцину (Sigma-Aldrich, США) в дозі 65 мг/кг у вигляді 5% розчину в цитратному буфері, pH 4,5. У тварин з II та III дослідних груп модель пародонтиту відтворювали введенням з питною водою пеніциламіну (Купреніл, 250 мг, «ТОВ ТЕВА Оперейшнз Поланд») в дозі 20 мг/кг маси тіла щурів 7 днів на тиждень протягом 55 днів, починаючи з 6 доби після відтворення цукрового діабету. У 8 тварин III дослідної групи вводили стронцію ранелат (Бівалос® 2 г, «ЛС ЛАБОРАТУАР СЕРВ'Є») внутрішньощлунково в дозі 250 мг/кг один раз на добу протягом останніх 28 днів експерименту. Контрольна група тварин під час проведення експерименту отримувала питну воду. На 60-ту добу спостережень тварини виводились з експерименту шляхом декапітації. Голови щурів відділялись від тіла. Вміст хімічних елементів в зразках нижніх щелеп визначали методом атомно-емісійної спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою на спектрометрі фірми Thermo Fisher Scientific. Отримані дані обробляли традиційними методами варіаційної статистики із застосуванням ліцензійного програмного продукту MS Excel 2003.

Результати. Згідно результатів атомно-емісійної спектроскопії зразків альвеолярних частин нижньощелепних кісток щурів з дослідних груп встановлена наявність кальцію, фосфору, натрію, магнію, калію, сірки, стронцію, цинку, заліза, барію, літію, хрому, марганцю, бору в кількостях, які підлягають вимірюванню.

В контрольній групі співвідношення кальцій/фосфор, яке є показником процесів мінералізації кісткової тканини, дорівнювало 1,14, у I – 1,05, у II – 1,0 та в III – 1,26. Таким чином, в групах I та II можна казати про посилення демінералізації внаслідок виведення основних мінеральних елементів. Це також підтверджується зменшенням рівня магнію ($p < 0,05$), який входить до складу основних ферментів кісткоутворення (фосфатаз). В групі III застосована остеотропна терапія призвела до зростання співвідношення кальцій/фосфор, що вказує на активацію ремінералізації кісткової тканини. Одночасно рівень магнію не відрізнявся від показників

I та II дослідних груп, залишаючись достовірно меншим порівняно з контролем, що, на нашу думку, пояснюється лише початком остеорепаративного процесу. Зміни вмісту макроелементів натрію, калію та сірки в дослідних групах недостовірні ($p > 0,05$).

Зміни вмісту мікроелементів також виявились показовими щодо характеру процесів, які відбувались в кістковій тканині дослідних тварин внаслідок експерименту. Так, вміст стронцію в зразках III групи перевищував значення контролю майже в два рази ($p < 0,001$) на фоні суттєвого зменшення його рівня в зразках I та II дослідних груп ($p < 0,001$). Збільшення вмісту стронцію призводило до зменшення вмісту решти елементів, що вивчались, що пов'язане з конкурентним заміщенням в кристалах апатитів. Для порівняння: в I та II дослідних групах вміст стронцію був знижений порівняно з контролем ($p < 0,001$), тоді як масова частка інших елементів (цинк, залізо, барій, літій) була більшою, ніж в III групі ($p < 0,05$). Хоча треба зауважити, що вміст усіх зазначених елементів в дослідних групах був менший порівняно з контролем, що вказує на зниження мінеральної щільності кісткової тканини в експериментальних моделях ($p < 0,001$). Вживання препаратів стронцію сприяло підвищенню вмісту хрому порівняно з групою I та II, наближуючись до показників до контролю ($p > 0,05$). Малопоказовими щодо перебігу процесів мінералізації в експерименті виявились марганець та бор ($p > 0,05$).

Висновки. Мінеральний склад кісткової тканини альвеолярних частин нижніх щелеп дослідних тварин виявився нестабільним та таким, що активно реагує на введення медикаментозних препаратів. В експериментальних моделях пародонтиту спостерігається порушення співвідношення кальцій/фосфор, яке підтверджується зменшенням рівня магнію та стронцію при зростанні вмісту інших мікроелементів, що включаючись до структури апатитів погіршують витривалість кісткової тканини. Позитивний ефект застосування препаратів стронцію полягає у зростанні співвідношення кальцій/фосфор та збільшенні вмісту стронцію на тлі зменшення масової частки інших мікроелементів, що вказує на активацію ремінералізації кісткової складової пародонта.

В.Ю.Орищенко, Т.М.Стрельченя, К.Є.Третьяк,
О.В.Стрельченя

**НЕЗАВЕРШЕНИЙ ДЕНТИНОГЕНЕЗ, АСОЦІЙОВАНИЙ
З НЕЗАВЕРШЕНИМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ**

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра терапевтичної стоматології

Незавершений остеогенез – рідкісне захворювання, яке входить до Переліку орфанних захворювань, розділу VII «Рідкісні природжені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії» (наказ МОЗ України №778 від 27.10.2014р.).

Незавершений остеогенез - це генетичний розлад сполучної тканини, спричинений аномалією колагену I типу - основного структурного компоненту позаклітинного матриксу кістки, шкіри та сухожилків. Незавершений остеогенез ще називають хворобою крихких кісток, а хворих – крихталевими людьми внаслідок підвищеної схильності до перелому кісток. Клінічні прояви захворювання варіюють від незначного остеопенію з майже безсимптомним перебігом до найбільш важких форм з інвалідизацією пацієнтів.

Відомо, що незавершений остеогенез успадковується в більшості випадків за аутосомно-домінантним типом. Майже 90% хворих з незавершеним остеогенезом мають мутації в генах COL1A1 і COL1A2, що кодують $\alpha 1$ і $\alpha 2$ ланцюги колагену I типу.

Серед позаскелетних проявів незавершеного остеогенезу реєструють незавершений дентиногенез, який приблизно у 60% пацієнтів є постійним супутником захворювання.

Мета нашої роботи – виявлення характерних змін твердих тканин зубів у хворих з незавершеним дентиногенезом, асоційованим з незавершеним остеогенезом.

Матеріал та методи: Ми проаналізували сучасні джерела літератури з використанням ключових слів: незавершений дентиногенез, незавершений остеогенез, прояви в порожнині рота.

Результати.

Відомо, що дентин – мезенхіальна мінералізована тканина. Позаклітинний матрикс, який секретується остеообластами, складається на 90% з колагену I типу та 10% позаклітинних білків.

Незавершений дентиногенез (НД) характеризується гіпомінералізацією дентину та його структурними змінами.

Механізми, які контролюють перетворення предентину в мінералізований дентин, на сьогодні до кінця не з'ясовані. Але є припущення, що неколагенові білки позаклітинного матриксу дентину відіграють вирішальну роль під час дентиногенезу. Дентин-специфічні білки, а саме, сіалопротеїн дентину, глікопротеїн дентину та фосфопротеїн дентину, отримали таку назву нещодавно, внаслідок своєї високої спорідненості до іонів кальцію і фосфатів та можливості регулювання швидкості утворення та зростання кристалів апатитів. Крім того, вони транспортують кристали апатитів в зону мінералізації, сприяють їх зв'язуванню з колагеном. Було з'ясовано, що ці білки кодується ідентифікованим на хромосомі 4q21 геном структурного білка дентину – сіалофосфопротеїном дентину, мутація якого відбувається при незавершеному остеогенезі. Також передбачається, що аномальний розподіл неколагенових білків в дентиновій матриці, який реєструвався у пацієнтів з цим органічним захворюванням, також може впливати на процес мінералізації, приводячи до утворення ділянок гіпомінералізації дентину.

НД спостерігається як в молочних, так і в постійних зубах, причому зуби тимчасового прикусу більш схильні до патологічних змін.

Найчастіші прояви НД на зубах це зміна їх кольору в широкому діапазоні - від незначного сірого, синьо-сірого, бурштинового до коричневого з опалесцюючим відтінком. Колір зубів обумовлений різною товщиною збережених тканин емалі та дентину. Відомо, що зуби при НД схильні до патологічної стертості зубів, численних тріщин та відколів тканин зуба. Згодом тканини зуба можуть стиратися до повної втрати анатомічної коронки зуба, що вже в дитячому віці є показанням до протезування штучними коронками з цілпо збереження вертикальної висоти прикусу та попередження розвитку ортодонтичних аномалій.

При гістологічному дослідженні виявляють аномальне з'єднання емалі та дентину. Якщо в нормі емалево-дентинне з'єднання має зубчасту форму, то при НД їй на зміну приходять площинне з'єднання, яке подекуди відверто переривається, утворюючи щілину. Звичайно, таке з'єднання емалі та дентину нетривке, що приводить до втрати емалі та оголення дентину. Повідомляється, що відколи емалі частіше реєструвалися уздовж ліній Ретциуса.

В порівнянні з контрольними зразками емалеві призми більш округлі і короткі, містять менше колагенових волокон. Комп'ютерна томографія з синхротронним випромінюванням показала аномалії форми і товщини кристалів емалі.

Аномальна будова дентину є головним поясненням частих значних пошкоджень зубів при НД. Якщо зона плащового дентину практично не пошкоджується, тут колагенові волокна розташовані регулярно та радіально, то в зоні навікопупульпарного дентину малюнок стає нетиповим: колагенові фібрили зливаються в конгломерати, гіпомінералізація проявляється чергуванням світлих або синіх плям, дентинні каналці втрачають правильне і регулярне розташування. Кількість дентинних каналців місцями зменшується аж до повного зникнення, утворюючи численні мертві шляхи. Змінюється і діаметр дентинних каналців, спостерігається симптом гніздування декількох каналців в одному збільшеному каналі. Деякі автори вказують не тільки на збільшення діаметра каналців, а й на появу різко звужених зразків. Такий дентин нестійким до дії подразників їжі, абразивних компонентів засобів індивідуальної гігієни порожнини рота.

При рентгенологічному дослідженні відмічають облітерацію пульпової камери, яка починалася відразу після прорізування зубів або ще до прорізування, варіюючи в різних зубах навіть у однієї людини, від повної облітерації порожнини зуба до її нормальних розмірів. Склерозування порожнини зуба часом було настільки вираженим, що практично просвіт кореневого каналу не можна було ідентифікувати, що створювало певні труднощі при подальшому ендодонтичному лікуванні таких зубів.

Крім облітерації пульпової камери патогномонічними ознаками НД були короткі, порівняно з контролем, корені зубів та бочковидна форма коронки зубів внаслідок звуженої шийки зуба.

Слід також зазначити, що при клінічному огляді хворого з незавершеним остеогенезом нерідко реєструвалися і ортодонтичні порушення. Односторонній або двосторонній перехресний прикус, неправильне прорізування першого і другого постійних молярів, відсутність другого премолара - найбільш часті ознаки таких хворих. Деякі вчені пояснюють аномальний прикус розбіжністю в розвитку середньої третини обличчя та нижньої щелепи.

При малосимптомному перебігу незавершеного остеогенезу під час проведення клінічного та рентгенологічного обстеження не завжди можна було спостерігати зміни зубів, тоді як при гістологічному дослідженні видалених зубів виявлялась характерна дефектність дентину, але менш виражена.

Висновки

Незавершений дентиногенез, асоційований з незавершеним остеогенезом, призводить до численних порушень твердих тканин зубів. Аномалія структури колагену в більшій мірі, ніж недостатня мінералізація, відповідальна за ураження твердих тканин зубів у хворих на незавершений остеогенез.

Для стоматологів дуже важливим бути обізнаними зі стоматологічними проявами цього рідкісного захворювання, що є обов'язковою умовою своєчасної діагностики та попередження важких ускладнень захворювання.

Дікра Хаккі, О.Д.Салюк

П'єр ФОШАР – ОСНОВОПОЛОЖНИК СУЧАСНОЇ СТОМАТОЛОГІЇ

Дніпровський державний медичний університет,
кафедра терапевтичної стоматології

В епоху, коли кращими дантистами вважалися циркульники, банщики і навіть кати, ця людина заклала основи сучасного підходу до лікування зубів. Його ім'я - П'єр Фошар, придворний лікар французького монарха Людовіка XV. У 1700 році королівським декретом, що поклав початок стоматології як самостійної галузі медицини, було створено нову спеціалізацію хірурга-дантиста, що давало право на зуболікарську практику. П'єр Фошар витримав іспит на відмінно і з тих пір був категоричним противником дилетантства в цьому питанні. Він написав кільком найвідомішим дантистам того часу і запропонував їм спільні наукові дослідження і практику. Фошар поступово стає особистим дантистом найвідоміших людей того часу. Серед його пацієнтів були Дені Дідро, Жан-Жак Руссо, кардинал де Флері і навіть король Людовик XV, після лікування якого Фошар став достатньо багатим і знаменитим.

У 1728 році вийшла праця «короля дантистів» під назвою «Le chirurgien-dentiste ou traite des dents» («Хірург-дантист, або Трактат про зуби»). На довгі роки ця книга стала головним підручником для переважної більшості дантистів у світі. У своїй праці Фошар описав близько 130 видів стоматологічних захворювань, класифікував їх і дав кожному чітке, сучасне для тих років пояснення.

Особливо Фошара цікавила проблема карієсу, який чомусь частіше вражав людей забезпечених. У ті часи вважалося, що дірки в зубах прогризують мікроскопічні черв'яки.

Лікували карієс чисто механічно: при невеликому ураженні пошкоджену частину зуба сточували надфілем і обробляли дуже отруйними розчинами, щоб убити черв'яків. Якщо ж зуб був сильно «поїдений», його видаляли. Вивчаючи будову зубів під найпотужнішим мікроскопом, Фошар переконався, що зубних хробаків не існує. Він запропонував боротися з карієсом за допомогою амальгамових пломб. А оскільки хірургічні інструменти того часу були дуже грубими, Фошар пристосував під свої потреби арсенал ювелірів.

Займався він і профілактикою карієсу. Він помітив залежність захворюваності карієсом зубів від кількості споживаного цукру. «Ось чому необхідно після того, як з'їси цукерки, прополоскати рот теплою водою, щоб розчинити те, що застрягло між зубами і яснами», - писав П'єр Фошар.

Перераховуючи винаходи і нововведення Фошара, слід назвати: бормашину, рушійною силою якої була кішка, що бігає; систему маленьких дзеркал, що дозволяють заглянути в

будь-який куточок рота; особливий прилад з лінзами і дзеркалами для точного напрямку світла; золоті пружини, що фіксують протези в роті. Він винайшов штифтові зуби і навчився зміцнювати на одному або двох штифтах кілька з'єднаних зубів, що стало прототипом сучасних мостів. Запропонував виправляти нерівності зубного ряду за допомогою залізної дуги, прив'язаної до зубів. Розробив спеціальне стоматологічне крісло з підголівником. У своїй майстерні Фошар виготовляв різні мазі і засоби для лікування і відбілювання. Так що його можна назвати одним з основоположників відбілювання зубів.

До цього дня стоматологи всього світу шанують величезний неоціненний внесок П'єра Фошара і успішно використовують його розробки в різних розділах стоматології.

ТЕРАПІЯ

УДК: 616.33-0.02

Д.К.Синя, Саніна Н.А.

РЕЗИСТЕНТНІСТЬ *HELICOBACTER PYLORI* ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВДніпропетровський державний медичний університет
кафедра внутрішньої медицини 1

Резюме. У статті наведений аналіз сучасних літературних даних останніх років із питання резистентності *Helicobacter pylori* до різних антибактеріальних препаратів, що використовуються у якості ерадикаційної терапії. Досліджуються механізми та поширеність резистентних штамів, а також обговорюються шляхи подолання резистентності *Helicobacter pylori* до антибактеріальних препаратів та варіанти вибору схем протихелікобактерної терапії.

Ключові слова: *Helicobacter pylori*, резистентність, ерадикаційна терапія, антибіотикорезистентність, антибактеріальні препарати.

Вступ. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) є найбільш частою причиною виникнення захворювань шлунково-кишкового тракту в усьому світі. В індустріально розвинених країнах від 20% до 50% дорослого населення інфіковані цим мікроорганізмом. У свою чергу, у світі показник інфікованості перевищує 80% [1]. Так, бактерії *H. pylori* виявляють у 80-100% хворих із хронічним гастритом, у 70-80% – з виразкою шлунка, у 90-100% – з виразкою дванадцятипалої кишки, у 100% – із MALT-лімфомою, у 80-95% – з аденокарциномою шлунка, у 60% – з диспепсією невиразкової етіології [2].

Мета. Дослідити резистентність *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) до різних груп антибактеріальних препаратів, що використовуються з метою ерадикаційної терапії та визначити шляхи подолання даної проблеми.

Резистентні штами *H. pylori* значно важче піддаються ерадикації, що знижує ефективність рекомендованих лікувальних схем на 20-50%. Саме з підвищенням резистентності *H. pylori* до антибактеріальних препаратів пов'язують зростання кількості захворювань та ускладнень, зумовлених патологією органів гастродуоденальної зони [3].

Протягом останнього десятиліття спостерігалось значне зниження ефективності ерадикаційної терапії *H. pylori*. Кількість пацієнтів, які досягли успіху в лікуванні за допомогою стандартної потрійної терапії першого ряду двох антибіотиків та інгібітора протонної помпи, суттєво зменшилась [4].

Резистентність *H. pylori* до антибактеріальних агентів є серйозною причиною для занепокоєння, оскільки вона є головною причиною невдач при ерадикаційній терапії. [6]. Антибіотикорезистентність (нечутливість або стійкість збудників інфекційних хвороб до антибіотиків) являє собою одну з актуальних проблем сучасної фармакології [5].

H. pylori властиві два види резистентності: природна та придбана. Остання може бути первинною та вторинною. Природна – генетично обумовлена, використовується бактеріологами для виділення збудника у чистій культурі, оскільки *H. pylori* нечутливий до певних антибактеріальних препаратів, що пригнічують ріст супутньої мікрофлори: ванкоміцин, триметроприм, цефсулодин, сульфаніламід. Первинна антибіотикорезистентність обумовлена прийомом препаратів для терапії бактеріальних інфекцій на популяційному рівні. Вторинна виникає після невдалого проведення курсу протихелікобактерної терапії [3].

Основні складнощі у проведенні ерадикаційної терапії полягають у біологічних, біохімічних властивостях, факторах патогенності та значно ускладнюють антибактеріальну терапію. Такі особливості будови *H. pylori* як наявність джгутиків, гладкої клітинної оболонки та спіралеподібної форми дозволяють цьому мікроорганізму пересуватися в товщі слизу уз-

довж градієнта рН. Назовні від мембрани клітинної стінки визначається електронно щільний глікокалікс, до складу якого входять вуглеводні полімери, необхідні для адгезії мікроорганізму на поверхні епітеліоцитів. Високоактивні ферменти, що їх продукують *H. pylori*, такі як уреаза, здатні розщеплювати сечовину шлунку та перетворювати її на аміак, що нейтралізує HCl. При виникненні нейтрального середовища (рН більше 8 відбувається загибель бактерій) «вмикається» система оксидазних ферментів, що при окисленні субстрату стимулюють виділення іонів водню. Це зрушує рН в кислий бік та сприяє продукції активних форм кисню, що ушкоджують тканини слизових оболонок. [1].

На сьогодні виявлена резистентність *H. pylori* до всіх груп антибактеріальних препаратів, що використовуються з метою протихелікобактерної терапії: похідним нітроімідазолу, макролідів, лактамам, тетрациклінам та нітрофуранам. Всі антибактеріальні препарати, рекомендовані для протихелікобактерної терапії, умовно розподіляють на три групи в залежності від частоти розвитку до них резистентності: засоби, до яких резистентність *H. pylori* розвивається часто; рідко, не виникає зовсім (табл. 1) [3].

Таблиця 1

Частота виникнення резистентності:	Препарати:	Максимальні показники резистентності:
Часто	Група нітроімідазолів	100%
	Група макролідів	40%
	Група фторхінолонів	30%
Рідко	Напівсинтетичні пеніциліни	7%
	Тетрацикліни	4%
Не виникає	Група нітрофуранів	Менше 2%
	Солі колоїдного висмуту	

Проте жоден антибактеріальний препарат не володіє достатньою бактеріальною активністю для застосування у якості монотерапії. Саме тому були розроблені фіксовані комбінації даних агентів, для забезпечення максимальної ефективності в поєднанні з найкращою переносимістю [1].

Механізми дії препаратів, що використовуються для лікування хелікобактерної інфекції та формування резистентності.

На сьогоднішній момент широкомасштабні дослідження щодо поширеності антибіотикорезистентних штамів *H. pylori* на території України відсутні, тому ми будемо спиратися на дані одиничних досліджень проведених на території Європи, що стосуються оцінки резистентності *H. pylori* до різних груп антибактеріальних препаратів, що використовуються у ерадикаційній терапії цього мікроорганізму. Знання основних тенденцій по всьому світу у поширенні резистентних штамів *H. pylori* до різних груп антибактеріальних препаратів може значно збільшити ефективність проведення ерадикаційної терапії.

Група нітроімідазолів (метронідазол):

Це протимікробні й протипротозойні препарати, що в процесі метаболізму проходять активацію бактеріальної нітроредуктази. Це призводить до втрати спіральної структури ДНК *H. pylori*, у результаті чого відбувається пошкодження ДНК і бактерія гине. Метронідазол стали використовувати одним з перших в хелікобактерній терапії [1].

Зараз первинна резистентність в розвинутих країнах складає 30-35%, що пов'язано з його частим застосуванням

в гінекології та венерології, а в країнах, що розвиваються – 50-60%, де його також використовують у лікуванні амебіази, лямбліозу, трихоманозу [7]. Іншою причиною цього явища можуть бути мутації генів *gdxA*, що кодує кисеньчутливу нітроредуктазу, та *frxA*, що кодує флавіноксидоредуктазу [8].

Група макролідів (кларитроміцин):

Кларитроміцин – це напівсинтетичний антибіотик, що має ліпофільні властивості і добре проникає в тканини і біологічні рідини, в тому числі в шлунковий секрет, створюючи там високі і стабільні концентрації. При пероральному прийомі швидко всмоктується у ШКТ (швидкість досягнення пікової концентрації в плазмі – 1,8-2,8 години). Стійкий до впливу соляної кислоти шлункового соку. Його бактеріостатична дія пов'язана з блокадою синтезу білка за рахунок обертання зв'язування з 50S-субодиницею рибосоми [1].

Рівень первинної резистентності *H. Pylori* до кларитроміцину у Європі складає 2-15%, що ймовірно пов'язано з частим його застосуванням для лікування хворих на респіраторні інфекції. Діти частіше отримують препарати цієї групи, тому і поширеність стійких штамів *H. pylori* серед них істотно вища, ніж у дорослих. Середній рівень первинної резистентності *H. Pylori* складає 5-25%. Вторинна резистентність *H. Pylori* до кларитроміцину в розвинених країнах досягає 40% [3]. Враховуючи таку тенденцію, застосування кларитроміцину в ерадикаційних схемах можливе лише в регіонах, де резистентність до нього менша 15-20%. У регіонах з резистентністю вище 20 % його використання доцільно лише після визначення чутливості *H. pylori* до цього препарату бактеріологічним методом або методом полімеразної ланцюгової реакції [1].

Група напівсинтетичних пеніцилінів (амоксацилін):

Амоксицилін володіє широким спектром дії, але проявляє активність тільки щодо бактерій, які активно розмножуються. Зберігає стабільність та хімічну активність у кислому середовищі. Препарат інгібує синтез клітинної стінки бактерій, діє місцями при проникненні в просвіт шлунку і системно після абсорбції в кровоток [1].

Останнім часом не повідомлялося про появу резистентних до амоксициліну штамів *H. Pylori* у Західній Європі. Вперше такі резистентні штами були виявлені в Італії – 8,2%, в Німеччині – 4,0% та у Великобританії – 1,2% [3].

Група нітрофуранів (фуразолідон):

Механізм дії полягає в блокаді багатьох ферментних систем мікроорганізмів. Нітрофурани порушують клітинне дихання, пригнічують цикл Кребса і блокують біосинтез нуклеїнових кислот. Внаслідок цього відбувається руйнування оболонки мікроорганізмів або їх цитоплазматичної мембрани [1].

Середній рівень резистентності *H. Pylori* в різних країнах до фуразолідону становить 1-1,8%, що менше 2% і дозволяє віднести цю групу препаратів до такої, при якій майже не виникає резистентність. Проте, хоча фуразолідон є досить ефективним засобом, його застосування має ряд обмежень через його гепато-, нейро- та гематотоксичність, здатність пригнічувати ріст сапрофітної флори кишечника та незручність у використанні (для досягнення оптимальної концентрації його слід приймати 4 рази на добу) [3].

Ефективність існуючих схем ерадикаційної терапії *H. Pylori*:

Залежно від поширеності застосування конкретних антибактеріальних препаратів серед населення певного регіону (часте застосування для лікування респіраторних інфекцій кларитроміцином, чи захворювань сечовидільної системи метронідазолом) спостерігають підвищення кількості первинно резистентних штамів *H. Pylori*.

Таблиця 2

Первинна резистентність	Схеми терапії	Ефективність, %
М менше 30% К більше 15%	O+K+A O+K+M PBC/BK+K+M	85–95

М більше 30% К менше 15%	O+K+A PBC/BK+K+A	85–95
М більше 30% К більше 15%	O+BK+M+T O+BK+M+T	50–95

Примітка: М — метронідазол, К — кларитроміцин, О — омепразол, А — амоксицилін, PBC — ранітидин-вісмут-цитрат, BK — колоїдний вісмут, Т — тетрациклін.

Шляхи подолання резистентності *H. Pylori* до антибактеріальних препаратів:

Під час вибору схеми ерадикаційної терапії слід враховувати дані популяційної резистентності конкретного регіону та розповсюдженості в ній резистентного штамів *H. Pylori* до основних антибактеріальних препаратів, що застосовуються у лікуванні. У таблиці 2 приведені дані, що свідчать про залежність ефективності схеми ерадикаційної терапії від рівня резистентності *H. Pylori* до антибактеріального препарату [9]. Тобто необхідний диференційний підхід до вибору схеми терапії серед існуючих стандартних.

Також слід проводити визначення чутливості штамів *H. Pylori*, виділеного у хворого до антибактеріальних препаратів з метою доцільного вибору тактики лікування.

З урахуванням змін резистентності *H. Pylori* здійснюється постійний пошук нових більш ефективних схем протихелікобактерної терапії одночасно з існуючими рекомендаціями.

Крім того, слід пам'ятати, що безконтрольне застосування антибактеріальних препаратів при респіраторних та інших бактеріальних захворюваннях може призводити до виникнення первинної резистентності *H. Pylori* у популяції до протихелікобактерної терапії.

До основних підходів зниження формування резистентності *H. Pylori* до антибактеріальних препаратів відносять:

- Підвищення ефективності протихелікобактерної терапії
- Виключення нітроїмідазолів в схемі потрійної терапії, оскільки в Україні резистентність до цієї групи препаратів перевищує 30%
- Доцільне застосування препаратів колоїдного вісмуту (Де-нолу), у зв'язку з відсутністю резистентності *H. Pylori* до цієї групи препаратів.
- Доцільним є включення до схеми лікування препаратів нітрофуранового ряду (фуразолідону), оскільки резистентність *H. Pylori* до них також ще не виявлена [7].

Висновок:

Так як *H. Pylori* є провідним етіологічним фактором хронічних захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, на даний момент існує значна проблема, пов'язана з резистентністю *H. Pylori* до багатьох антибактеріальних препаратів, що застосовуються у схемах протихелікобактерної терапії.

Для подолання цієї проблеми слід не допускати безконтрольного прийому антибактеріальних препаратів при лікуванні інших бактеріальних захворювань; застосовувати диференційний підхід у виборі стандартної схеми лікування: склад препаратів, що входять до схеми терапії слід змінювати, враховуючи регіональне поширення резистентного штамів *H. Pylori* до певних антибактеріальних препаратів. Так при резистентності *H. Pylori* до метронідазолу більше 30% слід використовувати кларитроміцин, амоксицилін та нітрофуранел у поєднанні з препаратами колоїдного вісмуту. За наявності резистентності *H. Pylori* більше 30% до метронідазолу та більше 15% до кларитроміцину слід переходити на «квадротерапію» (одночасне застосування чотирьох препаратів).

Слід постійно шукати більш ефективні схеми протихелікобактерної терапії та створювати нові антихелікобактерні засоби.

Літературні джерела

1. Чумаков Ю.В., Лобань Г.А., Фаустова М.О., Ананьєва М.М., Войнаш В.А., Мікробіологічні аспекти формування резистентності *H.*

- Pyloři* до антимікробних препаратів // Вісник. Українська медична стоматологічна академія. Т. 19, Випуск 2 (66).
2. Pathogenesis and Host Response in *Helicobacter pylori* Infection Edited by Anthony P. Moran, Colm A. O'Morain (1997) NORMED, Bad Homburg, Verl., p. 230–241.
 3. Кудрявцева Л.В. (1998) Опыт изучения антибиотикорезистентных российских штаммов *Helicobacter pylori*. В кн.: Материалы 7-й сессии Российской Группы по изучению *Helicobacter pylori*, 27–28 мая 1998 г., Нижний Новгород, с. 11–14.
 4. Anthony O'Connor, Javier P. Gisbert, Deirdre McNamara, Colm O'Morain, Treatment of *Helicobacter pylori* Infection 2011, *Helicobacter* Vol.16, issue 1, p. 53–58
 5. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. // Педиатрическая фармакология. 2017. Т. 14. № 5. С. 341–354.
 6. Glupczynski Y. (1998) Rasing antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori*: A global problem *Helicobacter pylori*: Basic mechanisms to clinical cure. San Diego Marriott. Hotel & Marina, Januar 18–21, p. 43.
 7. Фадеев Г.Д., Резистентность *Helicobacter pylori* к антибактериальным препаратам: современное состояние проблемы, Украинский медицинский часопис №5 (13) IX-X 1999 г.
 8. Нальотов А.В., Сучасний стан антибіотикорезистентності *Helicobacter pylori* та його клінічне значення, Гастроентерологія. 2015.
 9. Tytgat G.N.J. (1998) Treatment of Peptic Ulcer. Digestion, 59: 446–452.

Synia D.K., Sanina N.A. The resistance of *Helicobacter pylori* to various antibacterial drugs

Abstract. The clause presents an analysis of published data in recent years on the resistance of *Helicobacter pylori* to various antibacterial drugs used for the eradication therapy. The mechanisms and prevalence of resistant strains are studied, as well as ways to overcome the resistance of *Helicobacter pylori* to antibacterial drugs and options for choosing anti *helicobacter* therapy regimens are discussed.

Key words: *Helicobacter pylori*, resistance, eradication therapy, antibiotic resistance, antibacterial drugs.

О.Бойко, В.Родіонова

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У МЕТАЛУРГІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра професійних хвороб та клінічної імунології

Актуальність: Комплекс несприятливих виробничих факторів визначає розвиток патологічних станів у багатьох системах організму, в першу чергу, в серцево-судинній і бронхолегеневій. Ризик серцево-судинних ускладнень і смертності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією збільшується при наявності супутніх захворювань, таких як хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ).

Мета. Визначити особливості функціонального стану серцево-судинної системи у металургів з артеріальною гіпертензією та ХОЗЛ.

Матеріали та методи. Обстежено 60 стабільних робочих-металургів з артеріальною гіпертензією II стадії (гіпертрофія лівого шлуночка) 1-3 ступеня, з яких 28 хворих мали ХОЗЛ категорії А - D. Пацієнти були розподілені на дві групи: в I групу увійшли пацієнти з артеріальною гіпертензією та ХОЗЛ (n = 28), в II групу - пацієнти з артеріальною гіпертензією (n = 32). У I групу увійшли 15 чоловіків і 13 жінок (p > 0,05), середній вік - 57,4 (9,1) років. У II групу увійшли 18 жінок і 14 чоловіків (p > 0,05), середній вік склав 51,0 (8,1) року. Пацієнтам проводили добовий моніторинг артеріального тиску за допомогою портативного апаратно-програмного комплексу з цифровим записом та виконувалася ехокардіографія. Для статистичних розрахунків використовували програму «Statistica 10».

Результати: ЧСС в I групі склала -87,00 (82,0; 93,0), в II групі - 77,0 (70,0; 85,0) уд / хв. (p = 0,02). Середній систолічний артеріальний тиск (САТ) склав 128,00 (115,0; 143,0) мм. рт. ст. у I групі та 136,0 (124,0; 142,0) - в II групі (p

= 0,7). Середній діастолічний артеріальний тиск - 86,0 (80,0; 90,0) мм рт. ст. у I групі і 84,0 (82,0; 92,0) в II групі (p = 0,5). Ранкове підвищення систолічного артеріального тиску склало 37,0 (28,0; 49,0) в I групі і 28,5 (23,0; 57,0) в II групі (p = 0,02), а діастолічного – у I групі склало 35,0 (23,0; 42,0) мм рт. ст., в II групі - 22,5 (20,4; 28,7) (p = 0,002). Ліве передсердя в I групі мало розмір 3,8 (3,8; 4,3) см, в II групі - 3,5 (3,2; 4,0) см (p = 0,03), у I групі середній тиск у легеневій артерії склав 27,0 (20,0; 29,0) мм. рт. ст, а у II групі – 15,0 (14,0; 21,0) мм. рт. ст. (p=0,03).

Висновки. У хворих на артеріальну гіпертензію та ХОЗЛ, які працюють у шкідливих умовах, спостерігається збільшення підвищення ранкового систолічного тиску та ЧСС. Наявність ХОЗЛ може призводити до розвитку легеневої гіпертензії з подальшим розширенням лівого передсердя і формуванням систолічної дисфункції лівого шлуночка. Все це призводить до збільшення ризику виникнення серцево-судинних ускладнень у хворих з коморбідною патологією.

О.В.Бучарський, О.О.Ханюков

ФІБРИЛЯЦІЯ ПЕРЕДСЕРДЬ У ЧОЛОВІКІВ З АНДРОГЕННИМ ДЕФІЦИТОМ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини 3

На сьогоднішній день питання надання допомоги пацієнтам з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), зокрема фібриляцією передсердь (ФП), є дуже актуальною темою у сфері охорони здоров'я. ССЗ займають одне з провідних місць у структурі захворюваності та смертності населення у світі та в Україні. ФП є найбільш поширеною серцевою аритмією, вражаючи близько 0,1% у осіб молодше 55 років, 3,8% у осіб 60 років і старше та 10% у осіб 80 років і старше

Частота ФП у чоловіків значно вища, ніж у жінок у всіх вікових групах. Згідно з даними Фреймінгемського дослідження, наявність ФП асоційована з 1,5–1,9-кратним підвищенням ризику смерті, що у тому числі пов'язано із суттєвою ймовірністю розвитку тромбоемболічних подій.

Фактори ризику розвитку ФП поділяються на немодифікуючі, такі як вік, чоловіча стать, генетична схильність, та потенційно модифікуючі, такі як хронічна серцева недостатність (ХСН), ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ), вади серця, цукровий діабет та метаболічний синдром, дисліпідемія, ожиріння, недостатнє або надмірне фізичне навантаження, зловживання алкоголем та вживання деяких видів наркотичних речовин, паління, обструктивне апное сну, захворювання, що супроводжуються порушенням кровообігу у малому колі (тромбоемболія легеневої артерії, пневмонії, хронічне обструктивне захворювання легень та ін.) запальні захворювання, хронічна хвороба нирок.

Зважаючи на значно більшу поширеність ФП серед чоловіків, ніж серед жінок аналогічної вікової групи, виникає питання впливу порушення метаболізму чоловічих статевих гормонів на вірогідність розвитку та перебіг ФП, та можливість їх корекції шляхом замісної терапії тестостероном (ЗТТ) у чоловіків з андрогенним дефіцитом.

На сьогоднішній день тема впливу андрогенного дефіциту на ймовірність розвитку ФП вивчена недостатньо. Існує низка досліджень, в яких був продемонстрований взаємозв'язок між ними. Так, в дослідженні FINRISK, визначали загальний рівень тестостерону в сироватці крові в когорті населення з 7892 пацієнтів (3876 чоловіків, 4016 жінок) у віці 25–74 років, кінцевими точками були фібриляція передсердь або ішемічний інсульт, залежно від того, що трапилося раніше. Середня тривалість спостереження становила 13,8 років. Загалом у 629 осіб (8,0%) виникла фібриляція передсердь (n = 426) та / або ішемічний інсульт (n = 276); при цьому було показано, що низький рівень тестостерону пов'язаний з підвищенням ризиком майбутньої фібриляції передсердь та / або ішемічного інсульту у чоловіків. Також було проведене дослідження статевих гормонів у 58 чоловіків з ФП [4], які

мали задокументовану ФП та у яких не було виявлено структурних змін серця на ехокардіографії. В контрольну групу було набрано 58 здорових чоловіків. В обох групах визначили рівні загального тестостерону та естрадіолу в сироватці крові. В результаті було визначено статистично достовірно нижчий рівень тестостерону у групі пацієнтів з ФП у порівнянні з контрольною. Також існують публікації про вплив ЗТТ на перебіг ФП. Було проведено обсерваційне дослідження, в якому вивчалися взаємозв'язок між рівнем тестостерону та ризиком розвитку ФП та вплив ЗТТ на цей ризик. В результаті було показано, що низький рівень тестостерону пов'язаний зі збільшенням частоти ФП. Найбільш значне зниження частоти пароксизмів ФП спостерігалось у групі з нормалізованим рівнем тестостерону після ЗТТ.

У проведених роботах продемонстрований взаємозв'язок між вірогідністю розвитку ФП у чоловіків з андрогенним дефіцитом та наведені деякі докази щодо можливого позитивного впливу ЗТТ на вірогідність розвитку та перебіг ФП, але необхідні додаткові дослідження для більш точного визначення впливу андрогенного дефіциту на захворюваність ФП у чоловіків, користь та ризики ЗТТ у чоловіків з віковим андрогенним дефіцитом та ФП.

Літературні джерела

1. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC Gerhard Hindricks, Tatjana Potpara, Nikolaos Dagres, Elena Arbelo, Jeroen J Bax, Carina Blomström-Lundqvist, Giuseppe Boriani, Manuel Castella, Gheorghe-Andrei Dan, Polychronis E Dilaveris 2020 European Heart Journal, Volume 42,
2. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation Craig T. January, MD, PhD, FACC, ChairL. Samuel Wann, MD, MACC, FAHA, Vice ChairHugh Calkins, MD, FACC, FAHA, FHRS; Lin Y. Chen, MD, MS, FACC, FAHA, FHRS; Joaquin E. Cigarroa, MD, FACC; Joseph C. Cleveland Jr, MD, FACC; Patrick T. Ellinor, MD, PhD; Michael D. Ezekowitz, MBChB, DPhil, FACC, FAHA; Michael E. Field, MD, FACC, FAHA, FHRS; Karen L. Furie, MD, MPH, FAHA Paul A. Heidenreich, MD, FACC, FAHA Katherine T. Murray, MD, FACC, FAHA, FHRS; Julie B. Shea, MS, RNCS, FHRS; Cynthia M. Tracy, MD, FAHA Clyde W. Yancy, MD, MACC, FAHA 2019, <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000000665>
3. Low testosterone levels are predictive for incident atrial fibrillation and ischaemic stroke in men, but protective in women – results from the FINRISK study Tanja Zeller, Renate B Schnabel, Sebastian Appelbaum, Francisco Ojeda, Filip Berisha, Benedict Schulte-Steinberg, Burkhard-Ekkehart Brueckmann, Kari Kuulasmaa, Pekka Jousilahti, Stefan Blankenberg .European Journal of Preventive Cardiology, Volume 25, Issue 11, 1 July 2018
4. Reduced testosterone levels in males with lone atrial fibrillation Lai Jiangtao MD Zhou, Dongchen MD Xia, Shudong MD Shang, Yunpeng MD Want, Lihong MD Zheng, Liangrong MD Zhu, Jianhua MD 13 January 2009, Clinical cardiology
5. Testosterone replacement therapy and cardiovascular risk factors modification Elie J. Chahla, Mireille El Hayek & John E. Morley 2011 The Aging Male
6. Normalization of Testosterone Levels After Testosterone Replacement Therapy Is Associated With Decreased Incidence of Atrial Fibrillation Rishi Sharma, MD, MHSA; Olurinde A. Oni, MBBS, MPH; Kamal Gupta, MD; Mukut Sharma, PhD; Ram Sharma, PhD; Vikas Singh, MD, MHSA; Deepak Parashara, MD; Surineni Kamalakara, MBBS, MPH; Buddhadeb Dawn, MD; Guoqing Chen, MD, PhD, MPH; John A. Ambrose, MD; Rajat S. Barua, MD, PhD May 2017 Journal of the American Heart Association 6(5)

Д.О.Загородній, О.М.Коваленко

ПРЕДИКТОРИ АКТИВАЦІЇ ТРОМБОЦИТІВ У ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ХВОРОБОЮ (COVID-19)

Дніпровський державний медичний університет, кафедра професійних хвороб та клінічної імунології

Перебіг коронавірусної хвороби COVID-19 асоціюється з високим ризиком тромботичних ускладнень. Активізація тро-

мбоцитарної ланки гемостазу ініціює, підтримує процес тромбогенезу, супроводжується зміною кількості тромбоцитів (PI) і, передусім, зміною їх морфології, появою PI із збільшеним об'ємом.

Метою дослідження було визначення факторів, пов'язаних з підвищенням кількості PI та їх активацією у хворих на коронавірусну хворобу COVID-19.

Матеріали та методи. Ретроспективний аналіз клінічних даних 40 медичних карт стаціонарних пацієнтів з COVID-19, що потребували кисневої підтримки. Дані загальноклінічного дослідження крові при госпіталізації (гемоаналізатор Sysmex XS-500i, Японія) з визначенням кількості тромбоцитів (PI), тромбокриту (PCT), показників ширини розподілу PI в об'ємі (PDW), середнього об'єму PI (MPV) та коефіцієнту великих PI (P-LCR), біохімічного дослідження крові з визначенням рівню С-реактивного протеїну (CRP), комп'ютерної томограми органів грудної порожнини.

Результати. Середній вік хворих (66,3±11,4) р., чоловіків – 19, жінок – 21, показник сатурації кисню на час госпіталізації – 87 [78,0; 91,0] %. Кількість PI – 207,0 [161,0; 236,0] Г/л, PCT – 0,22 [0,18; 0,26] %, PDW – 12,85 [11,9; 13,8] %, MPV – 10,9 [10,3; 11,2] ф/л, P-LCR – 32,35 [27,7; 35,1] %. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між підвищенням віку хворих та PDW (R=0,36, p=0,03), MPV (R=0,35, p=0,03) і P-LCR (R=0,34, p=0,03). Підвищення температури тіла пов'язано з ростом кількості PI (R= 0,31, p=0,04). Збільшення відсотку ураження легеневої паренхіми має прямий кореляційний зв'язок з підвищенням PDW (R=0,47, p=0,02), тоді як визначено негативну кореляцію між рівнями PCT та показником сатурації кисню (R = -0,49, p=0,001). Встановлено, що кількість лейкоцитів крові має прямий зв'язок з кількістю PI (R=0,34, p=0,03) і PCT (R=0,43, p=0,006), як і кількість моноцитів – з PI (R=0,59, p=0,004) і PCT (R=0,63, p=0,001). Підвищення концентрації CRP асоціюється з підвищенням показників PCT (R=0,44, p=0,03), PDW (R=0,47, p=0,02) та MPV (R=0,39, p=0,04).

Висновки. У хворих на COVID-19 підвищення віку, збільшення активності неспецифічного запалення та розвиток респіраторних порушень пов'язані з підвищенням кількості активованих PI. В комплексній терапії пацієнтів з коронавірусною хворобою поряд із забезпеченням адекватної кисневої підтримки, протизапальною терапією є обґрунтованим застосування препаратів, що пригнічують тромбоцитарну активність.

Є.С.Сизенко, Н.А.Саніна

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Дніпровський державний медичний університет, кафедра внутрішньої медицини 1

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найважливіших причин смертності та інвалідизації населення України. За різними даними, лише 17-25% дорослого населення України ні має ні ІХС, ні чинників її розвитку. Серед усіх методів лікування ІХС важливе місце посідають хірургічні втручання, спрямовані на реваскуляризацію міокарда.

Метою дослідження був аналіз існуючих методів оперативного лікування ІХС. Було проаналізовано дані літератури, виділено основні показання та протипоказання до проведення оперативних втручання.

Вибір оперативного втручання визначається після проведення коронарографії та експертної оцінки ступеня ураження коронарних артерій серця.

Методи реваскуляризації є прямими і непрямими. До прямих методів відносять стентування коронарних артерій, чресшкірну транслюмінальну балонну коронарну ангіопластику і коронарне шунтування. До непрямих методів відносять терапевтичний ангіогенез і трансміокардіальну лазерну реваскуляризацію міокарда. До мініінвазивної хірургії, крім

трансміокардіальної реваскуляризації, відносять також методи без штучного кровообігу з застосуванням стабілізатора для шунтування; застосування робототехніки та ендоскопічну хірургію.

Черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика та стентування – це малоінвазивний, малотравматичний метод без крововтрати та наркозу. Ці методи застосовуються для відновлення прохідності закупорених судин шляхом механічного впливу на уражену ділянку судини зсередини за допомоги спеціальних інструментів: стенту та балону.

Коронарне стентування – високоефективний метод лікування ІХС за допомогою встановлення металевого каркаса стента в ураженому сегменті коронарної артерії. Показаннями до стентування коронарних артерій є – інфаркт міокарду (ІМ) з елевацією ST (STEMI) та ІМ без елевації ST (NSTEMI), стенокардія напруги III–IV ФК на тлі оптимальної медикаментозної терапії; нестабільна стенокардія, рецидив стенокардії після раніше виконаної операції реваскуляризації міокарда та безболіова ішемія міокарда.

Абсолютних протипоказань до стентування немає, за винятком письмової відмови пацієнта. Серед відносних протипоказань виділяють: діаметр артерії менше 2 мм, тяжкі розлади системи згортання крові, тяжка ниркова або дихальна недостатність, дифузне стенозування коронарних артерій та алергічна реакція на йод – компонент рентгеноконтрастного препарату.

На відміну від хірургічної операції, яка проходить з використанням штучного кровообігу, процедура стентування триває 30–40 хвилин і практично не дає ускладнень. Однак стентування не має абсолютної ефективності, приблизно в 15–20% випадків відбувається зворотний процес, і судина знов звужується.

Перкутанна транслюмінальна балонна ангіопластика (PTCA) – це метод розширення або відновлення звужених, або перекритих кровоносних судин (переважно артерій, рідко також вен) за допомогою балонного розширення. Його можна виконати через 2 доступи – стеговий і радіальний. Показання: нестабільна стенокардія, ІМ з елевацією ST (STEMI) та ІМ без елевації ST (NSTEMI) і спонтанна перфорація коронарних артерій. Транслюмінальна коронарна ангіопластика протипоказана пацієнтам із захворюваннями лівої магістральної коронарної артерії через ризик спазму лівої магістральної коронарної артерії під час процедури. Крім того, PTCA не рекомендується, якщо стеноз коронарних артерій має менше ніж 70%, оскільки стеноз не вважається гемодинамічно значущим нижче цього рівня та у разі відсутності доступних судин достатнього діаметру та якості.

Балонна ангіопластика, що елює лікарські засоби, має значно менший рестеноз, пізню втрату просвіту та реваскуляризацію цільового ураження як у короткостроковому, так і в середньостроковому періоді спостереження, порівняно з балонною ангіопластикою без покриття при оклюзійній хворобі стегової артерії. Хоча ангіопластика стегової артерії стентами та балонами, покритими паклітакселом, значно знижує частоту рестенозу судин та реваскуляризації цільового ураження, також було встановлено, що підвищений ризик смерті. Для досягнення більш тривалого ефекту застосовують поєднання балонної ангіопластики із стентуванням.

Одним із поширених методів є коронарне шунтування. Особливістю цієї операції є використання графтів – судин, які створюють сполучення між аортою та ділянкою коронарної артерії, яка розташована за ділянкою звуження або обтурації. Таким чином створюється шунтування (обхід) кровотоку від аорти до коронарної артерії, минаючи перешкоди. Коронарне шунтування проводять двома способами: стернотомією і мінідоступом. Існує декілька видів шунтування: 1) із застосуванням штучного кровообігу; 2) без штучного кровообігу з застосуванням стабілізатора шунтів; 3) аорто- і мамарокоронарне шунтування; 4) гібридне коронарне шунтування. Останній метод поєднує в собі коронарне шунтування

з мінідоступу і черезшкірну транслюмінальну балонну ангіопластику.

Показання: тяжка стенокардія, резистентна до медикаментозної терапії, проксимальне звуження лівої коронарної артерії на 50% та більше, збережена фракція викиду лівого шлуночку 40% та більше. До протипоказань відносять цукровий діабет, виразкову хворобу шлунку чи 12-палої кишки, ранні терміни після ІМ, великий вогнищевий кардіосклероз. Ефективність прямо пропорційно залежить від тривалості функції шунтів. Більше 90% пацієнтів при застосуванні в якості шунта внутрішні грудні артерії спостерігали нормальну функцію протягом від 15 до 30 років після встановлення, променева артерія – нормально функціонує у 85% пацієнтів протягом 5 років.

Непряма реваскуляризація спрямована на відновлення кровообігу шляхом впливу на патологічний осередок, одночасно не впливаючи на навколишні тканини (трансміокардіальна лазерна реваскуляризація міокарда) і заміщення загинувших клітин (терапевтичний ангіогенез).

Трансміокардіальна лазерна реваскуляризація (ТМЛР) – це метод поліпшення кровопостачання міокарда за рахунок потоку крові безпосередньо з порожнини лівого шлуночка. ТМЛР показана для тривалого усунення стенокардії, зменшення несприятливих серцевих подій, у разі дифузного ураження коронарних артерій, у яких тільки з АКШ повна реваскуляризація неможлива та для покращення перенесення хворими навантажень. До протипоказань відносять рефрактерну стенокардію, хронічну хворобу нирок, цукровий діабет, похилий вік, клапанну хворобу серця.

Ефективність ТМЛР, виконаної за допомогою різних лазерів, очевидно слід пояснити різним ступенем термічного і механічного пошкодження міокарда. При використанні CO₂ лазера превалює термічне пошкодження міокарда, при використанні низькоенергетичних лазерів – механічне. Результати 5-літнього спостереження 80 хворих на важку рефрактерну стенокардію показали, що в 20% випадків ТМЛР із використанням високоенергетичного лазера стенокардія повністю зникає, а приблизно у 90% хворих на ІХС функціональний стан зменшується на один клас. Однак пов'язана з операцією смертність становить 5–10%, а додаткова смертність протягом 1 року – ще 10%. Значно зростає ефективність цього методу зростає із комбінацією ТМЛР з аорто-коронарним шунтуванням.

Терапевтичний ангіогенез включає в себе васкуло- та ангіогенез, імплантацію стовбурових клітин.

Васкулогенез – це процес формування кровоносних судин із ендотеліальних клітин-попередниць *in situ*, які мігрують та зливаються з іншими клітинами-попередницями в капіляри та диференціюються у клітини ендотелію, формуючи нові судини. Ангіогенез являє собою процес проростання нових капілярів, що включає активацію ендотеліальних клітин, деградацію міжклітинного матриксу, проліферацію та міграцію ендотеліоцитів і утворення первинних високопроникних судинних структур, що у подальшому стабілізує первинні судинні структури за рахунок перичитів та гладком'язових клітин та утворює складну тривимірну судинну сітку. Імплантація мезенхімальних стовбурових клітин, що попередньо культивовані з 5-азациитидіном, перетворюються в кардіоміоцито-подібні клітини, що вбудовуються в синцитій та синхронно скорочуються з іншими кардіоміоцитами – тобто відбувається заміна загинувших клітин міокарда внаслідок інфаркту на штучно культивовані, що компенсують втрачену функцію скоротливості міокарду. Показаннями до терапевтичного ангіогенезу є ІМ, ІХС при яких хірургічні методи лікування або неефективні, або недостатньо ефективні, пов'язані з високою частою протипоказань та ускладнень.

Отже, при ІХС доступний широкий спектр оперативних методів лікування, і їх вибір має здійснюватися з урахуванням основних показань і протипоказань.

K.S.Suska, K.Yu.Gashinova

PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN PATIENTS WITH BRONCHIECTASIS IN UKRAINE

Dnipro State Medical University
Department of Occupational Diseases and Clinical Immunology

Background. *Pseudomonas aeruginosa* (PA) is considered as a key factor leads to frequent exacerbations, hospitalizations and mortality in patients with bronchiectasis (Bx). Awareness about antibiotic susceptibility and resistance may help prescribe more appropriate empirical antibacterial therapy for timely exacerbations treatment in such patients.

The study aimed to define antibiotic susceptibility and resistance profile in patients with Bx and chronic infection with PA.

Materials and methods. Patients with confirmed Bx by HRCT in stable phase were included. Isolation and identification of pathogens were conducted by classical bacteriological methods of inoculation on nutrient media, antimicrobial susceptibility pattern of mucoid and non-mucoid PA against 12 different most commonly used antibiotics was determined by disco-diffusion method according to CLSI guidelines: aztreonam (Azt), gentamycin (Gen), amikacin (Am), tobramycin (Tob), meropenem (Mer), piperacillin/tazobactam (P/T), ticarcillin/clavulanate (T/C), imipenem (I), ciprofloxacin (Cip), levofloxacin (Lev), ceftazidime (Ceft) and ceftipime (Cefp). The methods of descriptive statistics were used to present the results.

Results. 85 stable patients with confirmed Bx were screened. 57 patients (67.1%) produced sputum and were eligible for further analyzing. Among them, 20 had chronic infection with PA (23.5% from study population and 35.1% from patients daily produced sputum). 10 samples (50%) contained mucoid strain of PA and 10 – non-mucoid strain. Among mucoid isolates, six strains were susceptible to all 12 antibiotics, one strain was resistant only to Lev, two strains were resistant to two antibiotics (I+Cip and Ceft+Cefp) and one strain was resistant to three antibiotics (I+Cip+Lev). No one mucoid strain was resistant to Azt, Gen, Am, Tob, Mer, P/T, T/C. Among non-mucoid isolates, five strains were susceptible to all 12 antibiotics, one strain was resistant only to I, one strain - to two antibiotics (Ceft+Azt), one – to four antibiotics (I+Mer+Azt+T/C) and two strains were resistant to seven antibiotics each (Ceft+Cefp+Aztr+Cip+Gen+Am+Tob/I+Mer+Ceft+Cefp+Gen+Am+Tob). No one non-mucoid strain was resistant to P/T and Lev.

Conclusions. 23.5% of studied population of patients with Bx had chronic colonization of sputum by *Pseudomonas aeruginosa*, half of the strains were mucoid. There was detected a wide resistance to antibiotics among non-mucoid strains. No one strain was resistant only to piperacillin/tazobactam, the highest resistance rate showed imipenem and ceftazidime (40% strains were resistant to I and 40% - to Ceft).

ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАЦІЯ, ПРОМИСЛОВА ФАРМАЦІЯ

Ф.В.Гладких, М.О.Чиж

ІНТЕНСИВНІСТЬ ДЕСТРУКТИВНИХ ПРОЦЕСІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ

м.Харків, Україна

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини
Національної академії наук України,

Актуальність. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) відносяться до переліку найчастіше застосовуваних лікарських засобів в лікуванні системних захворювань сполучної тканини. Наявність побічних ефектів спонукає до пошуку сучасних шляхів їх послаблення які б при тому не знижували їх лікувальних властивостей. Оскільки складовими елементами сполучної тканини в нормі є серомукоїди, то за умов її руйнування вони в значній кількості попадають у кров і тому вважаються маркерами деструктивних та дегенеративних процесів (Радченко О. М. та співав., 2017).

Мета дослідження – оцінити виразність деструктивних процесів сполучної тканини при ад'ювантному артриті (АА) у щурів на тлі застосуванні диклофенаку натрію (ДН) та кріоконсервованого екстракту плаценти (КЕП) за рівнем серомукоїду у сироватці крові.

Матеріали та методи. АА у щурів моделювали субплантарним введенням повного ад'юванту Фрейнда («0»

день). Лікування проводили з 14 по 28 день. ДН (8 мг/кг) вводили внутрішньошлунково кожен день. КЕП вводили внутрішньом'язово (0,16 мл/кг) з інтервалом 2 дні (усього 5 ін'єкцій), відповідно на 14, 17, 20, 23 та 26 дні. Вміст серомукоїду в сироватці крові визначали спектрофотометрично на 28 день експерименту за методом Weimer H. E. та Moshin R. J. та виражали у одиницях оптичної щільності (о. щ.).

Результати дослідження. Встановлено, що на 28 день експерименту у щурів з АА відмічено статистично вірогідне ($p < 0,05$) зростання рівня серомукоїду у 2,2 рази відносно показників інтактних щурів, що становив відповідно 0,35 о.о.щ. Монотерапія ДН АА у щурів призвела до зниження рівня досліджуваного показника на 31,4 % відносно рівня нелікованих тварин. Комбіноване застосування ДН та КЕП призвело до статистично вірогідного ($p < 0,05$) виразнішого на 17,1 % відносно показників щурів групи монотерапії ДН зниження рівня серомукоїду, який становив відповідно 0,18 о.о.щ.

Висновки. Комбіноване застосування ДН та КЕП призводить до більш виразного нівелювання ознак деструктивних процесів сполучної тканини при експериментальному ревматоїдному артриті на що вказувало зниження рівня серомукоїду на 48,6 % відносно показників нелікованих тварин.

ХІРУРГІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ ТА ОРТОПЕДІЯ

А.С.Благовісний

ЛІКУВАННЯ ІНВАГІНАЦІЇ КИШЕЧНИКА ДІТЕЙ

Дніпропетровський державний медичний університет,
кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології

Мета та завдання. Дослідження інвагінації кишечника (ІК) у дітей залишається актуальною проблемою. Сучасна стратегія поліпшення діагностики і лікування ІК спрямована на підвищення ефективності та удосконалення методів діагностики та консервативного лікування.

Матеріали та методи досліджень: У клініці КП «ДОДКЛ»ДОР» за останні роки, починаючи з 1995, отримали лікування 576 дітей. У 506 хворих було успішним класичне консервативне лікування повітрям. Лапаротомія була застосована у 70 дітей (12%): 48 хлопчиків і 22 дівчаток. У 48 дітей (68,6%) успішно була дезінвагінація під час операції. У 22 дітей (31,4%) виконана резекція кишечника.

Результати. З 2008 року було 313 пацієнтів з кишковою непрохідністю. Хлопчиків було в два рази більше, ніж дівчаток.

В основному для діагностики інвагінації використовували пневмоколограму. У 92% випадків отримали прямі рентгенологічні ознаки, що підтверджують діагноз інвагінації. Ультразвукова діагностика (УЗД) була ефективна в 89% випадків.

254 (81%) хворим виконано консервативну дезінвагінацію. Після не ефективного консервативного лікування у 54 дітей була виконана лапароскопічна дезінвагінація і в 5 випадках резекція інвагінації. Розподіл дітей за віком, які були оперовані: 39 дітей у віці до 1 року (66%), від 1 до 6 років - 17 (29%) і більше шести років - 3 дітей (5%). Дуже важливо для вибору тактики лікування та прогнозу час від початку захворювання до госпіталізації. До 12 годин від початку захворювання до госпіталізації спостерігали 10 дітей; 13-24 години - 15 (25%), період захворювання протягом більш ніж 24 години - 34 дітей, що становить майже 60% від загальної кількості оперованих. З 59 дітей, в 42 (73%) випадках, кишечник був визнаний життєздатним після лапароскопічної дезінвагінації. У 16 випадках було зроблено резекцію кишки із застосуванням кишкового анастомозу.

Висновки.

1. Основним методом діагностики ІК є ультразвукове дослідження.
2. Консервативне лікування ІК було успішним в 81% випадків.
3. Протипоказання до консервативного лікування є перитоніт, важка обструкція, шок.
4. Застосування лапароскопічного методу оперативного втручання є оптимальним у разі не ефективності консервативного лікування.

Ю.С.Головченко, Д.Г.Вернігора

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ МЕГАУРЕТЕРА У ДІТЕЙ

Дніпропетровський державний медичний університет,
кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології

Мета та завдання. Мегауретер є найбільш складною проблемою урології дитячого віку. Висока поширеність вади розвитку сечоводу, тяжкість виникаючих ускладнень вимагають ранньої діагностики та уточнення тактики лікування. Удосконалення діагностичних критеріїв та впровадження сучасних методів лікування сприяють отриманню кращих результатів.

Матеріал та методи дослідження. Діагностика мегауретера включає ультразвукове дослідження (УЗД) нирок та

сечового міхура з діуретичним навантаженням, доплерографію судин нирок, екскреторну урографію та мікційну цистографію.

Вивчені результати діагностики та лікування у 298 хворих, які лікувались в урологічному відділенні КП «ДОДКЛ»ДОР», із тяжкими формами патології сечоводу, з них - 106 дітей були до року. Переважали хлопчики – 66 (62,6%). Рефлюксуючий мегауретер виявлений у 118 хворих (39,7%), функціональний необструктивний у 71 хворого (23,8%) та обструктивний мегауретер- 109 хворих (36,5%). Причиною порушення уродинаміки, серед обструктивних уродопатій, у 37 дітей було уретероцеле та у 72 хворих стеноз – стриктура міхурово-сечовідного з'єднання.

Результати. Удосконалене тривале лікування обструктивного мегауретера дало позитивний результат у 91,4% випадків. При лікуванні функціонального не обструктивного мегауретера використання консервативних та напівконсервативних методів лікування дало позитивний результат тільки у 28,7% дітей, що потребувало подальшого хірургічного лікування. Ефективне лікування, з використанням ендоскопічних методів, було у 67,7% дітей, а решті малюків виконані реконструктивні хірургічні втручання. Використовувалися методи: Політан-Леадбетер, Грегуар неоцистуретеронеостомії за Коен.

Висновки

1. У дітей раннього віку із вродженим мегауретером, лікування залишається складною проблемою та потребує подальшого удосконалення.
2. При лікуванні мегауретера дітей раннього віку надається перевага застосуванню консервативних та напівконсервативних методів лікування.
3. В основу визначення терміну оперативного реконструктивного лікування покладені вік дитини та функціональна спроможність сечового міхура.
4. Метод та час реконструктивного оперативного втручання визначаються індивідуально.
5. Використовуються позаміхурові та внутрішньоміхурові неоцистуретеронеостомії.

Є.Д.Олійник, Я.Ю.Шепотько

ОСОБЛИВОСТІ АНОМАЛІЙ ВАД РОЗВИТКУ КИСТІ У ДІТЕЙ

Дніпропетровський державний медичний університет,
кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології

Мета та завдання. У дітей аномалії кінцівок різні за своїми зовнішніми та структурними проявами. Вади розвитку кінцівок можуть спостерігатися на обох, або на одній кінцівці, частіше - в дистальних відділах. Критичним періодом для виникнення вад розвитку кінцівок є 3-7 тижень вагітності. Вади виникають під дією різноманітних тератогенних факторів. Були проаналізовані особливості вад розвитку кисті за матеріалами клініки

Матеріал та методи дослідження. В ході дослідження було проведено ретроспективний аналіз 41 історії хвороби дітей з різноманітними вадами розвитку кисті, які лікувались на базі КП «ДОДКЛ»ДОР» за 2018-2019 роки. Статистична обробка проводилася за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати. Ретроспективно було проаналізовано 41 історію хвороби дітей, госпіталізованих у відділеннях КП «ДОДКЛ»ДОР» за 2019-2021 роки. Серед хворих були: 14 дівчаток (34%), 27 хлопчиків (66%). Найбільш частіше діагностували синдактилії, з цією патологією було госпіталізовано - 17 дітей (42%). Гіпоплазія була виявлена у 7 дітей

(17%), з аплазією було 8 дітей (19%). У 7 дітей (17%) спостерігали полідактилію, у 2 дітей (5%) визначалися рідкісні види вад розвитку (ектродактілії, амніотичні перетяжки, клинодактилії та ін.).

Найбільшу кількість вад розвитку спостерігали у дітей до 3 років - 28 малюків (68%), у віці від 16 до 18 років - 7 дітей (17%), менша кількість дітей з вадами розвитку кисті були в інших вікових групах - 6 пацієнтів (15%).

Висновки

1. Вроджені вади розвитку кисті діагностуються після народження дитини, відсоток пренатальної діагностики дуже низький.

2. Ступінь вади розвитку може значно відрізнятись від невеликого дефекту до повної відсутності кисті.

3. Вади розвитку кисті є одними з найскладніших та вимагають складних оперативних втручань.

4. Несвоєчасне лікування призводить до посилення деформацій, що значно впливає на функцію кисті та кінцівки.

5. Діти з вадами розвитку кисті потребують медичної та соціальної реабілітації до завершення зростання.

Д.Є.Пінська, А.В.Залізник

ЛІКУВАННЯ ЛІЙКОПОДІБНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ДІТЕЙ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології

Актуальність теми. Вроджена лійкоподібна деформація грудної клітки (ЛДГК) - найбільш часта вада розвитку грудної клітини у дітей. ЛДГК призводить до зміщення органів межистіння та значно зменшує об'єм грудної клітини, що викликає функціональні порушення з боку дихальної і серцево-судинної систем.

Матеріал та методи досліджень. При аналізі 63 історій захворювання дітей з ЛДГК, які лікувалися у відділеннях КП «ДОДКЛ»ДОР» за останні 5 років, відзначено, що насамперед страждає вентиляційно-респіраторна функція легенів через порушення дренажу бронхіального дерева. За даними спірографії знижується життєва ємність легенів, порушується функція зовнішнього дихання у 47 (75%) дітей.

Значні зміни спостерігаються з боку серцево-судинної системи. При ЕКГ виявлені порушення ритму у 24(38%) дітей, порушення провідності у 46 (73%) хворих. Всім дітям з ЛДГК виконувалася ехокардіографія, що дозволяло уточнити морфологічні зміни серця. Порушення виявлені у 41(65%) хворого.

З метою уточнення діагнозу дітям з ЛДГК проводилося клініко-рентгено-функціональне обстеження. Ступінь деформації грудної клітки оцінювалася за індексом Гіжичкої.

Результати. Загально визнано багатьма авторами, що лікування ЛДГК в основному оперативне. Операції при II ступені ЛДГК спрямовані на усунення косметичного дефекту, тому що функціональних порушень з боку серцево-судинної і дихальної систем найчастіше не має.

Важка деформація III і IV ступеня ЛДГК неминує супроводжується значними функціональними розладами внутрішніх органів. Оптимальний вік для виконання хірургічного втручання при ЛДГК за даними різних авторів - від 11 до 14 років, прооперовано 41(65%) дитину. У них досягається подальше правильне формування грудної клітини, попереджається розвиток функціональних порушень, а також вторинних деформацій з боку грудної клітки і хребта. Чим старше дитина, тим складніше і травматичніше торакопластика.

У віці 15-18 років прооперовано 22 (35%) дітей. При виконанні оперативних втручань використовувалися внутрішні фіксуючі пристрої. Наявність фіксуючого пристрою протягом тривалого терміну не викликає у дітей незручностей і не заважає дитині вести активний спосіб життя.

Висновки

Вроджена ЛДГК викликає значні функціональні порушення з боку дихальної і серцево-судинної систем.

1. Оптимальний термін оперативного втручання у дітей - 11-14 років.

2. Оперативні втручання, з використанням внутрішніх фіксуючих пристроїв - пластин, є пріоритетними для виконання торакопластики.

К.М.Уралбаева

ДІАГНОСТИКА ВРОДЖЕНОГО ПІЛОРОСТЕНОЗУ У ДІТЕЙ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології

Мета та завдання. Вроджений пілоростеноз (ВП) обумовлений аномалією розвитку у вигляді гіпертрофії м'язового шару у пілоричному відділі шлунку, визначається клінічними ознаками порушення прохідності пілоричного каналу в перші 2-4 тижні життя. ВП у новонароджених - одна з найбільш частих причин вродженої часткової високої непрохідності у перші тижні життя. Мета нашої роботи - обґрунтувати та аналізувати використання основних сучасних методів діагностики ВП у дітей.

Матеріал та методи дослідження. Найчастіше ВП зустрічається у першій дитини. Виявлена сімейно-спадкова схильність ВП у 7-10% випадків, частіше зустрічається у хлопчаків. Це захворювання з вираженою генетичною природою розвитку. Час його початку (прояви) може бути різним.

Діагностика пілоростенозу ґрунтується на даних анамнезу, огляду хворого, клінічних показників. Для підтвердження діагнозу використовують спеціальні методи дослідження: ультразвукове дослідження (УЗД), фібровідеогастроудоденоскопію (ФЕГДС) та рентгенологічне дослідження.

В останні роки для діагностики ВП все частіше використовують ФЕГДС. Підготовка до ендоскопічного дослідження полягає у виключенні прийому їжі протягом 6-8 годин перед маніпуляцією. За 30-40 хвилин до початку ФЕГДС вводять внутрішньом'язово 0,1 мл 0,1% розчину сульфату атропіну.

Результати. УЗД проводилося всім немовлятам з підозрою на ПП, симптомами зригування та блювоти. При ультразвуковому дослідженні важливе діагностичне значення має товщина пілоричного відділу шлунка, при ВП вона буде більшою ніж 4 мм, довжина пілоричного відділу понад 14-15 мм, просвіт каналу значно звужений.

В центрі ендоскопічної діагностики КП «ДОДКЛ»ДОР» міста Дніпро за період 2016-2020 роки була виконана ФЕГДС у немовлят з підозрою на ВП, симптомами зригування та блювання. Виконано 361 ФЕГДС у малюків. Серед обстежених хлопчики складали - 267(74%) випадків та 94 (26%) - дівчатка.

ФЕГДС виконувалася у дітей у віці: 1-2 тижні - 6 (2%) хворих, 3 тижні - 30 (8%) хворих, 4 тижні - 155 (43%) хворих, 1-2 місяці - 88 (24%) хворих, 3-6 місяців - 73 (20%) хворих, 7-12 місяців - 9 (3%) хворих.

Діагноз ВП ендоскопічно підтвердився в 125 (35%) випадках. Складності діагностики можуть бути пов'язані з атипичним перебігом ВП.

Висновки

1. Ультразвукові та ендоскопічні методи діагностики мають вирішальне значення для обрання тактики лікування дітей з ВП.

2. ФЕГДС дає можливість оцінити ступінь непрохідності воротної частини шлунка.

3. ФЕГДС важлива в диференціальній діагностиці причин синдрому зригування та блювоти у новонароджених і грудних дітей.

Я.Ю.Шепотько, А.В.Залізняк

ЕНДОСКОПІЧНА ДІАГНОСТИКА АБЕРАНТНОЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології

Мета та завдання. У дітей вада розвитку підшлункової залози (ПЗ) - аберантна підшлункова залоза (АПЗ), виявляється при ендоскопічному обстеженні - фіброезофагогастро-дуоденоскопії (ФЕГДС) з приводу захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Наша задача полягала в аналізі випадків цієї вади розвитку дітей.

Матеріали та методи дослідження. Проведено аналіз ФЕГДС у 49 дітей у віці від 1 року до 18 років, оглянутих в кабінеті ендоскопічної діагностики КП «ДОДКЛ»ДОР» за період 2016-2020 роки. ФЕГДС виконували фіброгастроскопами відповідно до віку дитини та щипцями робили біопсію слизової шлунка.

Результати. Клінічна картина АПЗ дуже варіабельна, не специфічна, залежить від розміру ектопії та локалізації, може клінічно не проявлятися при відсутності ускладнень. Вада виявляється в шлунку, дванадцятипалій кишці, у вигляді округлих островців тканини АПЗ, що мають вигляд «кратероподібних» поглиблень або поліпа на широкій основі. Остаточний діагноз АПЗ підтверджується тільки при гістологічному дослідженні.

Серед обстежених нами дітей більшу частину складали хлопчики - 33 (67%) і дівчатка -16 (33%). 9 дітей до 6 років не могли чітко охарактеризувати свої скарги, (18%). Найбільш характерна скарга у дітей з АПЗ болі в животі, визначена у 39 пацієнтів (81%). Характер болю у дітей був різний. Періодичний біль був у 14 дітей (37%), у 12 дітей (31%) відзначався постійний біль. 6 дітей (15%) не могли чітко визначити характер болю. У 7 (17%) дітей скарг на біль не було. У 22 (42%) дітей, ФЕГДС проводилося у випадках неефективного консервативного лікування патології шлунка, у 8 дітей (17%) виконувалась з метою диференціальної діагностики захворювань органів ШКТ, у 30 (61%) дітей у зв'язку зі скаргами на біль, періодичну відрижку, печію, тощо. У 37(76%) дітей локалізація АПЗ була на відстані 1 - 3 см від воротаря, у 12 (24%) - відстань більше 3 см від воротаря. Розміри утворення були від 0,5 до 1,3 см в діаметрі. Діагноз АПЗ підтверджувався при гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу.

Висновки

1. При відсутності ускладнень АПЗ у дітей протікає безсимптомно.
2. ФЕГДС у дітей з тривалим больовим абдомінальним синдромом має бути одним з основних методів діагностики для уточнення патології ШКТ.
3. Слід приділяти увагу при ФЕГДС антральному відділу шлунку на відстані 1-6 см від воротаря.
4. Діагностика АПЗ у дітей базується на впровадженні в клінічну практику ФЕГДС незалежно од віку дитини.
5. Для підтвердження діагнозу АПЗ обов'язкове гістологічне дослідження біопсійного матеріалу.

С.В.Яворський, Л.О.Кукоба

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ УШКОДЖЕНЬ ПАРЕНХІМАТОЗНИХ ОРГАНІВ У ДІТЕЙ

Дніпропетровський державний медичний університет, кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології

Актуальність. Діагностика ушкоджень паренхіматозних органів черевної порожнини і заочеревинного простору у дітей залишається не вирішеною проблемою. Своєчасна діагностика пошкодження дозволяє застосувати необхідну тактику лікування.

Мета та завдання. Обґрунтувати особливості застосування ультразвукової діагностики (УЗД) – не інвазивного, порівняно не дорогого і разом з тим високоінформативного методу діагностики. Цінність методу полягає в тому, що УЗД дозволяє з упевненістю виключити такий грізний діагноз як розрив паренхіматозного органу у випадках коли не має явних клінічних ознак внутрішньочеревної кровотечі.

Матеріал і методи. За останній рік в клініці КП «ДОДКЛ»ДОР» хворим з політравмою виконано понад 60 УЗД.

Ультразвуковими ознаками субкапсулярного розриву паренхіматозного органу є наявність в області його проекції полостного утворення, що містить рідину та не має капсули. При повному розриві органу, включаючи його капсулу, в черевній порожнині визначається наявність вільної рідини (кров), збільшення органу з переривчастим контуром.

У 4 випадках було діагностовано розриви селезінки, в одному випадку розрив печінки, з приводу яких хворі прооперовані в ургентному порядку - діагнози збігаються.

У той же час, на підставі отриманих даних УЗД консервативно проліковані хворі з забієм нирки - 8 випадків, з субкапсулярним розривом селезінки - 5 випадків і субкапсулярним розривом нирки - 5 випадків. Всі хворі в різні терміни виписані в задовільному стані, ускладнення і повторні звернення не зареєстровані.

Висновки

1. Метод ультразвукового дослідження черевної порожнини у дітей суттєво розширює клінічні можливості і дозволяє уникнути помилок.
2. УЗД черевної порожнини є високоточним методом діагностики пошкоджень паренхіматозних органів у дітей з політравмою.
3. Слід рекомендувати більш широке застосування УЗД у випадках, коли стан хворого дозволяє, а наявність травми органів черевної порожнини викликає сумнів.

Handwritten text in a cursive script, likely a medical or anatomical treatise, covering the entire page. The text is written in a dark ink and is interspersed with various anatomical drawings.

