

SCIENCE AND LIFE



Proceedings of articles the international scientific conference
Czech Republic, Karlovy Vary - Kyiv, Ukraine
16-17 November 2017

SCIENCE AND LIFE

Proceedings of articles the international scientific conference

Czech Republic, Karlovy Vary - Kyiv, Ukraine, 16-17 November 2017

Czech Republic, Karlovy Vary - Ukraine, Kyiv, 2017

UDC 001

BBK 72

N 79

Scientific editors:

Klimov Ivan Pavlovich, Doctor of Historical Sciences, Professor of the Department of Theory of State and Law and International Law, Institute of State and Law of Tyumen State University

Ignatko Irina Vladimirovna, Professor of Russian Academy of Sciences, Ph.D., Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of the First Moscow State Medical University named I.M.Sechenov

Mantusov Vladimir Bad'minovich, Doctor of Economics, Professor, Head of the Russian Customs Academy

N 79

SCIENCE AND LIFE: Proceedings of articles the international scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary - Ukraine, Kyiv, 16-17 November 2017 [Electronic resource] / Editors prof. I.P.Klimov, I.V.Ignatko, V.B.Mantusov. – Electron. txt. d.. – Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Můstek. – ISBN 978-80-7534-079-5.

Proceedings includes materials of the international scientific conference «SCIENCE AND LIFE», held in Czech Republic, Karlovy Vary-Ukraine, Kyiv, 16-17 November 2017. The main objective of the conference - the development community of scholars and practitioners in various fields of science. Conference was attended by scientists and experts from Armenia, Russia, Ukraine. At the conference held e-Symposium and conference "Medicine, Pharmacy, Health – 2017". International scientific conference was supported by the publishing house of the International Centre of research projects.

ISBN 978-80-7534-079-5 (Skleněný Můstek, Karlovy Vary, Czech Republic)

Articles are published in author's edition. Editorial opinion may not coincide with the views of the authors

Reproduction of any materials collection is carried out to resolve the editorial board

© Skleněný Můstek, 2017

Table of Contents

1.	Barshteyn V.Yu., Krupodorova T.A., Zabeida E.F., Pokas E.V. Antibacterial activity of some basidiomycetes against <i>ESCHERICHIA COLI</i> and <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i>	8
2.	Bordiuh T.S., Denis Kirienko Surgical treatment of multilevel lesions of lower limb arteries and critical ischemia	17
3.	Didenko I. S. Morphological changes in regional lymph nodes of the rat's pancreas of young and mature age in case of alloxan induced hyperglycemia	20
4.	Matviichuk S. M., Protsak T.V. Overview of modern literary data on signaling systems by I. Pavlov	23
5.	Nemtsova V.D., Ilchenko I.A., Ievtushenko O.M. Particularities of changes in endothelial dysfunction at different thyroid functional state in patients with comorbid course of arterial hypertension, diabetes mellitus 2 type and hypothyroidism	31
6.	Ochkur O.V., Budnik M.O., Osmachko A.P., Kovaleva A.M., Kayrod V.M. Research of biologically active compounds of <i>AVENA SATIVA</i> L. Sprouts growth in various lighting conditions	39
7.	Polova Zh.M. The influence of preparation regimes and sequence of introduction of components on the stability of silver citrate-based preparation in ampoules	43
8.	Rykhlo I.S., Protsak T.V. The impact of long-term stress on metabolic processes of our body. Derengments of body integrity as a result of high level of cortisol in urine, blood and saliva	47
9.	Smetanina K.I. The problem of the development of geriatric pharmacy	52
10.	Zakharenkova A.V., Lapshyna K.A. Bashkirova A. D. Adipokines and lipid profile changes in nonalcoholic fatty liver diseases patients	57
11.	Zakharenkova A.V. Metabolic drugs in anti-ischemic therapy	59
12.	Kireev I.V., Zhabotunska N.V., Ryabova O.O., Kashuta V.E. Current trends in the treatment of chronic heart failure	64
13.	Zlatkina V.V. Epidemiological aspects of obesity	69
14.	Zrelykh L.V. Modern perspectives of development of immunotherapy in treatment of cancer	76
15.	Абашина Н. М., Бергун А. Р., Урумбаева Л. Б., Волошин М. Р.	83

	Проблеми своєчасної діагностики та лікування ендогенних увеїтів у пацієнтів з запаленням судинного тракту при ендокринній і системній патології	
16.	Александрова К.В., Дуденко В.Г. Використання шкірного – м'язового лоскута в реконструкції дефектів у хворих на злоякісні пухлини голови та шиї	91
17.	Безега Е.В., Третьякова Е.А. Содержание биогенных аминов и ацетилхолина в конденсате выдыхаемого воздуха и крови пульмонологических больных	95
18.	Васильева С.О., Гуненко К.Б. Порівняльна характеристика адаптаційного потенціалу системи кровообігу сільських та міських школярів	101
19.	Гречаніна О.Я., Гречаніна Ю.Б., Молодан Л.В., Забеліна А.А. Спадковообумовлені психіатричні розлади метаболічного генезу – можливості діагностики і лікування	110
20.	Григоров С.Н., Стеблянко А.А. Сравнительная оценка эффективности применения фитопрепарата и низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении острого гнойного одонтогенного периостита челюстей	113
21.	Губін Ю.І., Євсєєва Л.В. , Лебединець В.О., Зборовська Т.В., Нетьосова К.Ю. Розрахунки впливу фармацевтичних забруднювачів (клас антибіотики) на навколишнє середовище на прикладі харківського регіону	120
22.	Гудзевич Л.С. Використання симуляційних технологій при викладанні навчальної дисципліни “Сестринська справа”	124
23.	Данилова І.А., Мала О.С. Якісне визначення калію бромату в хлібопекарських виробках українського виробництва	131
24.	Єрьоміна Г. О., Кізь О. В., Єрьоміна З. Г., Перехода Л. О. Прогнозування фармакокінетичного профілю нових N-морфоліновмісних тіосечовин	134
25.	Журавель І.А., Чубенко О.В., Чорна О.В. Сучасний стан аналітичної токсикології в Україні	137
26.	Завальнюк О. Л. Деякі статистичні дослідження інфекційної захворюваності та вакцинопрофілактики інфекційних хвороб в Україні та світі	141
27.	Здыбская Е.П., Гречанина Е.Я., Гречанина Ю.Б., Молодан Л.В. Описание клинического случая синдрома Парри – Ромберга	147
28.	Зупанец І.А., Мороз В.А., Гринцов Е.Ф., Тимченко Ю.В.	153

	Эффективность суппозиторий на основе продуктов природного происхождения «Женское здоровье» при лечении неспецифических кольпитов	
29.	Кисличенко О.А., Процька В.В., Журавель І.О. Динаміка накопичення суми стероїдних сполук в листі хости подорожникової	157
30.	Котвіцька А.А., Петровський М.О. Дослідження поширеності тютюнопаління в Україні	161
31.	Котвіцька А.А., Прокопенко О.С. Вивчення показників поширеності та захворюваності на хворобу паркінсона у країнах Європи	164
32.	Котвіцька А. А., Сурікова І. О. Професійна відповідальність фармацевтичних працівників в Україні	169
33.	Крупка Н. О., Лотоцька-Дудик У. Б. Аналіз виробничих факторів ризику легкої промисловості Львівщини	174
34.	Кубарєва І.В., Бекетова М.С. Вивчення думки фахівців охорони здоров'я щодо ролі провізора у системі паліативної допомоги дітям	181
35.	Кузнєцова В.Ю., Суцук Н.А. Дослідження пектинових речовин лушпиння цибулі ріпчастої	186
36.	Куфтерина Н.С., Матвеев С.А., Тяжлова Н.Н., Яковлева Е.В. Распространенность вертеброгенных мышечно-тонических синдромов среди студентов	189
37.	Маль Г.С., Полякова О.В., Болдина Н.В. Принципы лечения больных ИБС в сочетании с инфекцией	194
38.	Мочалов Ю.О., Сабов А.В. Визначення цільових груп населення для організації профілактики стоматологічних захворювань на прикладі Закарпаття	200
39.	Панькевич О. Б., Громовик Б. П. Структуризація чинників впливу на становлення інституту саморегулювання фармацевтичної практики в Україні	205
40.	Самборський О.С., Слободянюк М.М., Євтушенко О.М. Дослідження проблем організації аптечного виготовлення лікарських засобів в Україні	213
41.	Сахелашвілі М.І., Платонова І.Л., Щтибель Г.Д. Клінічні причини зниження ефективності антимікобактеріальної терапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз в інтенсивній фазі лікування	220
42.	Сенчук А.Я., Чермак В.І., Дранка І.А. Дефіцит магнію під час вагітності: діагностика і профілактика ускладнень	228
43.	Соломенчук Т М., Процько В. В. Особливості клінічного перебігу	235

	гострого коронарного синдрому без елевації сегмента st у жінок пери- та постменопаузального періоду залежно від гормонального статусу	
44.	Стешенко Я. М., Мазулін О. В. Дослідження ефірної олії перспективних видів роду THYMUS L. флори України	238
45.	Тихонов А.И., Шпичак О.С., Бобро С.Г., Коваль В.М. Особенности применения метода биоревитализации кожи в медицине и косметологии	243
46.	Шебеко С. К. Фармакологічне дослідження впливу комбінації N-ацетилглюкозаміну з кверцетином на перебіг мембранозної нефропатії у щурів	251
47.	Шутова Н.А., Кобилинська Л.І., Власенко О.В. Динаміка вікової дизрегуляції антиоксидантної системи наднирників щурів на тлі дії ЕМВ дециметрового діапазону	254
48.	Ярних Т.Г., Тихонов О.І., Мельник Г.М., Азаренко Ю.М. Теоретичні аспекти і актуальні питання приготування екстемпоральних суспензій	262

**ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF SOME BASIDIOMYCETES AGAINST
ESCHERICHIA COLI AND *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

Barshteyn V.Yu., Ph.D, senior researcher, head of the laboratory,

barmash14@gmail.com

Krupodorova T.A., Ph.D, senior researcher, senior researcher,

Zabeida E.F., leading engineer

**Institute of Food Biotechnology and Genomics of the National Academy of
Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine,**

Pokas E.V., Ph.D, senior researcher, head of the laboratory,

**Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the National Academy of
Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine**

The appearance of multi resistant to existing antibiotics pathogens and new pathogen species require continuous improvement of antibiotic agents. The drugs of natural origin characterized by less side effects. In the past few decades there has been a growing interest to investigation of therapeutic potential of higher mushrooms including the study of antibacterial activity of their extracts. The results of numerous studies of mushrooms antibacterial activity were summarized in reviews [1; 2]. The varying intensity of mushrooms antibiotic activity: mild, moderate, strong or its total absence has been indicated. The majority of studies have been carried out on fruiting bodies [3; 4; 5], less – on mycelium [6; 7] and/or culture liquid [7; 8]. The effects of cultivation conditions of some mushroom species on their antibacterial activity almost not studied.

The objects for antibacterial activity determination are, first of all, mushroom extracts.

The literature data indicates that antibacterial activity of mushrooms has been evaluated using various approaches and was largely dependent on the mushroom species, their strains and vegetative form, cultivation conditions, method of extract

preparation, methods of investigations and their results evaluation. That's why is quite difficult to compare obtained results.

The purpose of present work was to evaluate the antibacterial potential of mycelium and culture liquid of some Basidiomycetes.

Materials and methods

Fungal species

Seven mushroom species: *Fomitopsis pinicola* (Sw.) P. Karst. 1523, *Lentinus edodes* (Berk.) Sing. 502, *Lepista luscina* (Fr.) Singer 64, *Phellinus igniarius* (Fr.) Quél. 29, *Piptoporus betulinus* (Bull.) P. Kast. 327, *Pleurotus djamor* (Rumph. ex Fr.) Boedijn 455, *Trametes versicolor* (L.) Lloyd 353 were kindly supplied by the Culture Collection of Mushrooms (IBK) of the M.G. Kholodny Institute of Botany of the National Academy of Sciences of Ukraine [9]. Stock cultures were maintained on beer-wort-agar slants at 4 °C.

Growth Conditions

Mycelial cultures were initially grown in Petri dishes on glucose-peptone-yeast agar culture medium (GPY) The liquid culture medium GPY without agar and natural liquid medium with CO₂-extraction waste – amaranth flour were sterilized by autoclaving. Flasks with liquid medium were inoculated with three mycelial plugs of 8 mm diameter cut from the Petri dishes using a sterile borer at the stage of actively growing mycelia. Mycelia were grown at static cultures (without agitation and in the dark) in flasks for 14 days at 26 ± 2 °C [10].

Separation

Mycelium was separated from the medium by filtration through Whatman's filter paper № 4 and washed with distilled water. Then, it was ground into native homogenized mycelium by using mortar and pestle. Cultural liquid (GPY medium) and supernatant after centrifugation (at 3000 rpm for 5 min.) the natural medium with amaranth flour was evaporated five times using a sand bath.

Bacterial strains

The bacterial cultures *Escherichia coli* 06, and *Staphylococcus aureus* 209 were kindly supplied by the Culture Collection of Microorganisms of the Department of

Industrial Biotechnology of the National Technical University of Ukraine (Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute).

The clinical strains *E. coli* 116/3196 KPC and *S. aureus* 22/824 MRSA were kindly supplied by the Culture Collection of Microorganisms of the Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine.

Tested microorganisms were activated in Mueller-Hinton agar (MHA) (37°C, 24 h). Each microorganism was suspended in sterile saline and diluted to 10⁶ Colony Forming Units (CFU) per ml.

The inocula were prepared daily and stored at +4°C until use. Dilutions of the inocula were cultured on solid medium to verify the absence of contamination and check the validity of the inoculum.

Screening of antibacterial activity

The antibacterial activity was determined by the agar disk diffusion method [10]. The antibacterial activity of *P. betulinus* cultural liquid against clinical strains was determined by serial dilutions method [11]. Briefly, fungi solutions were prepared as serial two-fold dilutions. Initial solutions of the culture liquid of the fungus were obtained by measuring a certain amount (in terms of dry matter) and in case of dried concentrated culture liquid of *P. betulinus* was dissolved in Dimethyl sulfoxide (DMSO).

Antibacterial activity was recorded in case when the zone of inhibition was greater than 8 mm. The Minimum bactericidal concentration (MBC) of preparation to the microorganisms was established as the lowest concentration without any growth on MHA medium.

As a positive control some commercial antibiotics and natural product – essential oils have been used. Empty sterile discs and DMSO were used as negative control.

The bioassay was performed in triplicate in order to calculate the mean value.

RESULTS AND DISCUSSION

Our investigations confirm previous studies that mushrooms possess antibacterial action. Considering that using of different solvents for extraction is often of no practical use in therapy we focused our study on native form of mushroom products. Antibacterial activity of investigated Basidiomycetes species was established in mycelium and culture liquid with the different intensity: from 10,0 mm in diameter of inhibition zone to full inhibition of test bacteria growth. The highest activity (full inhibition of bacterial growth) showed *P. betulinus* and *P. igniarius* (Table 1).

Table 1. Antibacterial activity of mushroom species

Mushroom species		Zone of inhibition (mm in diameter)			
		<i>E. coli</i> 06		<i>S. aureus</i> 209	
		GPY medium	Amaranth flour medium	GPY medium	Amaranth flour medium
<i>F. pinicola</i>	M	–	13,6±0,4	–	–
	CL	19,8±0,2	12,8±0,7	21,8±0,8	13,8±1,2
<i>L. edodes</i>	M	–	11,5±0,5	–	–
	CL	13,0±1,0	12,5±0,5	–	19,5±0,5
<i>L. luscina</i>	M	–	–	11,0±0,0	10,5±0,4
	CL	15,0±0,0	11,0±0,0	10,0±0,0	15,0±1,0
<i>P. igniarius</i>	M	FI	–	–	–
	CL	FI	–	–	–
<i>P. betulinus</i>	M	–	10,0±0,0	–	–
	CL	–	20,0±0,8	FI	20,0±0,2
<i>P. djamor</i>	M	–	–	–	–
	CL	–	19,0±1,0	–	11,5±0,5
<i>T. versicolor</i>	M	–	–	18,6±1,4	22,0±2,0
	CL	11,4±0,4	–	–	11,4±0,7

Note: FI – full inhibition of bacterial growth; «–» – the lack of antibacterial activity

The activity of *P. betulinus* and *P. igniarius* culture liquids was comparable with the action of all tested antibiotics (Laevomycesinum (500 mg/ml), Ukraine; Erythromycinum (100 mg/ml), Ukraine; Lincomycin (300 mg/ml), Ukraine; Tetracyclinum (100 mg/ml), Ukraine; Ceftriaxone (100 mg/ml), Ukraine; Zitrotsin (40 mg/ml), India; Gramox A (25 mg/ml), Ukraine; Benzylpenicillin (100 mg/ml), Ukraine; Gentamycin sulphate (40mg/ml), Ukraine) and essential oils (*Salvia* and *Eucalyptus*, Ukraine). Antibacterial effect of *P. igniarius* mycelium and culture liquid (cultivation on GPY) against *E.coli* and *P. betulinus* culture liquid (cultivation on GPY) against *S. aureus* was not only at the level of some antibiotics, but even exceeded the result of other antibiotics and was much higher than at essential oils.

In case of practical application, namely, the non-waste using of mushrooms mycelia and their culture liquids, also are of perspective the following species: *F. pinicola* (efficient against *E.coli* and *S. aureus*) and *T. versicolor* (expedient against *S. aureus*).

Generally, studied mushrooms inhibited growth of two or only one bacteria in dependence from the culture media. The results of the present study confirmed the results of studies by other researchers which showed the influence of substrate of cultivation on the synthesis of antibacterial compounds of mushrooms [12; 13; 14].

The results indicated that antibacterial activity of the culture liquid was higher compared than that of the mycelium. This tendency is kept regardless of the nutrient culture medium of cultivation due to the ability of mushrooms to produce antibacterial components needed to compete and survive in natural habitat.

Further research work was focused on *P. betulinus* culture liquid and serial dilutions method in liquid nutrient media was used for quantification of antibacterial activity against the clinical strains of *E. coli* and *S. aureus*. Considering that the tested bacteria were clinical isolates with high antibiotic resistance profile, the promising results were established in our study. MBC (mg/ml) of native concentrated *P. betulinus* culture liquid (Table 2) and MBC of dried concentrate *P. betulinus* culture liquid dissolved in DMSO (Table 3) have been studied. High antibacterial

<i>S. aureus</i> 22/824 MRSA	-	-	-	-	-	+	+	+
---------------------------------	---	---	---	---	---	---	---	---

Note: «-» – full inhibition of bacterial growth

CONCLUSIONS

Seven mushroom species cultivated on two liquid media were evaluated for antibacterial activity against Gram-positive (*S. aureus*) and Gram-negative (*E. coli*) bacteria. All mushrooms showed the different antibacterial activity levels – from 10,0 mm in diameter of inhibition zone to full inhibition of test bacteria growth. The most active species (full inhibition of bacterial growth) were: *P. betulinus*, *P. igniarius* and *F. pinicola*. The efficiency of antibacterial activity of these mushroom species was proved compared to some commercial antibiotics and natural essential oils.

The dependence of the intensity of antibacterial activity of mycelia and culture liquid from the culture medium has been shown. Antibacterial activity of culture liquid was higher compared to their mycelium.

High antibacterial activity of dried concentrated *P. betulinus* cultured liquid dissolved in DMSO against to poly resistant clinical isolates was established (MBC, mg/ml): *E. coli* 116/3196 KPC – 7,8; *S. aureus* 22/824 MRSA – 15,6.

Culture liquid of *P. betulinus* obtained after cultivation on GPY medium is a perspective substance for further creation of antibacterial products and might be useful in the pharmaceutical industries.

REFERENCES

1. Alves MJ, Ferreira IC, Dias J, Teixeira V, Martins A, Pintado M. A review on antimicrobial activity of mushroom (Basidiomycetes) extracts and isolated compounds. *Planta Med.* 2012; 78:1707–1718.
2. Ranadive KR, Belsare MH, Deokule SS, Jagtap NV, Harshada KJ, Vaidya JG. Glimpses of antimicrobial activity of fungi from world. *J New Biol Rep.* 2013; 2(2):142-162.

3. Rosa LE, Machado KMG, Jacob CC, Capelari M., Rosa CA, Zani CL. Screening of Brazilian Basidiomycetes for antimicrobial activity. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2003; 98:967-974.
4. Modi HA, Sanjay P, Pithawala EA, Jain NK. Preliminary phytochemical screening and antibacterial activity of wild edible mushrooms collected from Mahal forest of dang district, Gujarat, India. *WJPPS.* 2014; 3:1164-1174.
5. Chowdhury MMH, Kubra K, Ahmed SR. Screening of antimicrobial, antioxidant properties and bioactive compounds of some edible mushrooms cultivated in Bangladesh. *Ann Clin Microb Anti.* 2015; 14:8. doi:10.1186/s12941-015-0067-3.
6. Kalyoncu F, Oskay M, Sağlam H, Tuğçe FE, Tamer AÜ. Antimicrobial and antioxidant activities of mycelia of 10 wild mushroom species. *J Med Food.* 2010; 13:415–9.
7. Owaid MN, Al-Saeedi SSS, Al-Assaffii IAA. Antimicrobial activity of mycelia of Oyster mushroom species (*Pleurotus spp.*) and their liquid filtrates (*in vitro*). *Journal of Medical and Bioengineering.* 2015; 4:376-380.
8. Yamaç M, Bilgili F. Antimicrobial activities of fruit bodies and/or mycelial cultures of some mushroom isolates. *Pharmaceut Biol.* 2006; 44:660-7.
9. Buchalo A.S., Mitropolskay N.Yu., Mukchaylova O.B. 2011. Culture collections of mushrooms IBK. Kyiv : Altpress, 100 p. ISBN-978-966-542-487-1[in Russian].
10. Krupodorova T., Barshteyn V., Zabeida E., Pokas E. Antibacterial activity of macromycetes mycelia and culture liquid. *Microbiology and Biotchnology Letters.* 2016; 44(3): 246-253.
11. MB 9.9.5-143-2007. Determination of the sensitivity of microorganisms to antibiotics. *Methodologichni rekomendacii.* 74 p. (In Ukranian).
12. Hasegawa RH, Kasuya MCM, Vanetti MCD. Growth and antibacterial activity of *Lentinula edodes* in liquid media supplemented with agricultural wastes. *Electron J Biotechnol.* 2005; 8(2). doi:10.2225/vol8-issue2-fulltext-3.

13. Mwitwa LN, Mshandete AM, Lyantagaye SL. Improved antimicrobial activity of the Tanzanian edible mushroom *Coprinus cinereus* (Schaeff) Gray by chicken manure supplemented solid sisal wastes substrates. *J Yeast Fungal Res.* 2010; 1(10):201-6.
14. Chomcheon P, Kheawkum B, Sriwiset P, Dulsamphan S, Dulsamphan C. Antibacterial activity of crude extracts from edible mushrooms *Pleurotus citrinopileatus* and *Tricholoma crassum* Berk. *Thai J. Pharm. Sci.* 2013; 37:107-111.

SURGICAL TREATMENT OF MULTILEVEL LESIONS OF LOWER LIMB ARTERIES AND CRITICAL ISCHEMIA

Bordiuh T.S.

tayaborduig@gmail.com

Student of the Kharkov national medical university

Department of Internal Medicine №1

Kharkov, Ukraine

Denis Kirienko

Postgraduate student Department of surgery 1

Kharkov national medical university

Kharkov, Ukraine

Introduction: Lower critical limb ischemia is the unsolved problem of modern cardiovascular surgery. [3] A chronic obliterating lesion of lower limb arteries are common diseases and occurs in 2-3% of the population, up to 20% of all patients with pathologies of the cardiovascular system . [1] The main tasks of the treatment of lower critical limb ischemia should be considered: the preservation of life and limb, preservation knee joint when the inevitability of amputation. [2] Reducing operational risk, trauma and duration of surgery led to the idea of combining traditional and endovascular surgery using the advantages of each of them. [4] Hybrid intervention is now the rational combination of open and endovascular intervention, which increases the effectiveness of treatment of patients with critical limb ischemia (CLI). [3, 4]

Aim: Explore results of treatment of patients with CLI using hybrid interventions.

Materials and Methods: we have treated 15 patients at the SI «V.T.Zaytsev IGUS NAMSU», which were operated by the hybrid method of intervention on critical lower limb's ischemia with spreaded atherosclerotic lesions of arteries. Angiographies, Doppler ultrasound (DU), ultrasound duplex scanning were used to study the main arteries of the lower extremities. The average age of patients was $69, 3 \pm -2, 5$ years. Four (26, 7%) patients had 3rd stage and eleven (73, 3%) – 4th stage lower chronic limb ischemia. Six (40%) patients had hemodynamically significant stenosis of the iliac artery. Patients went through the following "hybrid" operation: femoral-popliteal bypass surgery in an isolated segment of the popliteal artery combined with dilatation and stenting of the popliteal artery and tibial artery - 9 patients (60%), femoral-popliteal autovenous bypass graft with stenting of the iliac artery - 6 (40%).

Results: All patients before surgery had records of critical level of collateral circulation in the limbs. At control intraoperative angiogram success were achieved in 14 (93, 3%) cases, bypass thrombosis reported in 1 case (6, 7%). In the immediate postoperative period (1 month) was no lethal end, such progress as: disappearances of pain at rest, healing of trophic defects in the foot, increasing the distance of painless walking were observed. There was a complete patency the reconstruction zone in 93, 3% of patients. According to DU was noted a significant improvement in limb's peripheral hemodynamics - BTI increase of 75% from baseline.

Conclusion: The "hybrid" operation is an active method of surgical treatment of multilevel lesions of femoral- popliteal-tibial segment and lower critical limb ischemia.

Literature:

1. McDermott M.M. The ankle brachial index is associated with leg function and physical activity: the Walking and Leg Circulation Study. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 873–83

2. Levy P.J. Epidemiology and pathology of peripheral arterial disease. Clin. Cornerstone. 2002; 4(5): 1–15.
3. Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). J. Vasc. Surg. 2007; 45 Suppl S: S5–67.
4. Losev R.Z., Burov I.A., Mikul'skaia E.G. et al. Multilevel revascularization of the lower extremities using loop endarterectomy. Vestn. Khir. Im I.I. Grek. 2006; 165(5): 21–4.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN REGIONAL LYMPH NODES OF THE RAT'S PANCREAS OF YOUNG AND MATURE AGE IN CASE OF ALLOXAN INDUCED HYPERGLYCEMIA

DIDENKO I. S.

in.vinichenko91@meta.ua

Ph.D. student

Sumy State University, Medical Institute

Sumy, Ukraine

Abstract. Functioning of the pancreas is determined by the condition of exo- and endocrine part, and by the condition of blood circulation and lymph flow, which depends on the balance level of redox processes of enzymatic systems [1, 4]. Lymph nodes (LN) are very sensitive to different exogenous and endogenous factors [5]. Literary data on the topography of the LN is very limited and contradictory [2]. LN of the mesentery was studied [3]. In the available literature data regarding morphological changes in LN of the rat's pancreas in the age aspect was not detected.

Materials and methods. The study was conducted in 16 rats: 8 – of young age (4–5 months), 8 – of the mature age (7–8 months). The control group is represented by 4 animals of each age group. All experimental rats received aloxane at a rate of 150 mg/kg. The animals were withdrawn from the experiment for 30 and 60 days. Histological preparations were made according to all rules using standard methods. The preparations were stained with hematoxylin–eosin. Microscopic studies were carried out on an increase in Ch10, Ch40 and Ch60 using a microscope Primo Star (Carl Zeiss, Germany).

Results. Regional LN of rat's pancreas of the control group in both age groups had a well-defined thin connective tissue capsule. In the most cases the cortical substance is represented by the follicles with the bright centers in LN of the young rats and without light centers in LN of the mature rats. Stroma in both age groups is of loose structure, with distinct trabeculae, cerebral sinuses, reticular tissue, and blood vessels. To a greater extent there are lymphocytes in the lymphoid tissues of the cortex and medulla, and in the cerebral sinuses the reticular cells are. The vessels were of the moderate blood filling.

In the experimental groups of both age groups morphological changes have selective manifestation.

In young-aged rats of the experimental group the LN encounter where the cortical substance weakly indicated. On the 30th day the boundaries between the follicles in most of the LN is fairly clear, there are single LN without light centers. On the 60th day, some of the LN are enlarged. Cerebral sinuses are expanded. In most cases the boundaries between the follicles are not clear. There is an edema. The vessels were spasmodic, narrowed, filled with unchanged red blood cells.

There are no clear boundaries between the follicles on the 30th day in mature-aged rats of the experimental group. Paracortical area is more indicated. Some LN have a slightly thickened connective tissue capsule. Cerebral sinuses are expanded. In cerebral sinuses there are isolated eosinophils. The vessels were full of blood. On the 60th day in the mature-aged rats of the experimental group LN are enlarged in comparison with the control group. The number of eosinophilic leukocytes in cerebral sinuses are increased. There are signs of moderate and indicate edema.

Conclusions. In both age groups morphological changes have selective manifestation, indicating the localized defeat of LN. The cortical substance is weakly expressed in young-aged rats of the experimental group due to age. A pathological condition is more indicated in mature-aged rats. The severity of changes in histological structure of the follicles of LN (edema, fuzzy boundaries), the presence

of eosinophilia leukocytes in cerebral sinuses, blood–fullness in the vessels, increasing the size of the LN depends on the course of the disease and indicates a severe course of diabetes, the manifestation of related pathological conditions (atherosclerosis, intoxication) and inhibition of the function of the LN.

References:

1. Abdreshov SN, Bulekbaeva LE, Demchenko GA, Akhmetov ZhB. Morfologicheskaya kharakteristika podzheludochnoy zhelezy, limfaticheskikh uzlov i pecheni pri alloksanovom diabete. *Biologiya: doklady Natsionalnoy akademii nauk Respubliki Kazakhstan*. 2009; 5: 62–65. [Russian].
2. Petrenko YV. Regionarnye limfouzly podzheludochnoy zhelezy u beloy krysy. *Biologicheskie nauki: fundamentalnye issledovaniya*. 2013; 8: 360–363. [Russian].
3. Petrenko VM. Topografiya bryzhechnykh limfouzlov u beloy krysy. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2011; 9: 44–48. [Russian].
4. Sapin MR, Yurina NA, Etingen LE. *Limfaticheskiy uzел (structura i funkcii)*. M: Medicyna, 1978. 278 s. [Russian].
5. Navas V, O'Morchoe PJ, O'Morchoe CCC. Lymphatic system of the rat pancreas. *Lymphology*. 1995; 28: 4–20.

Overview of modern literary data on signaling systems by I. Pavlov

MATVIICHUK S. M.

svitlanamatviichuk@gmail.com

student of ENEA “Bukovinian State Medical University”

Chernivtsi, Ukraine.

PROTSAK T.V.

tanya-procak@ukr.net

Candidate of Medical Science,

Associate Professor of Human Anatomy Department named after M.H.Turkevych

ENEA “Bukovinian State Medical University”

Chernivtsi, Ukraine.

The development of fundamentals of a modern new approach to the localization of functions in the cortex of the cerebral hemispheres is associated with the name of I. Pavlov [14, p. 279], who created the doctrine of analyzers and the dynamic localization of functions. He considered the cerebral cortex to be a solid perceiving surface, consisting of analyzers (more precisely, of their central terminations – brain cells). Centers that provide the performance of certain functions, according to I. Pavlov, are divided into: centers of the first signaling system (projection), which occur in both men and animals; centers of the second signaling system (associative), which occur in men only and are conditioned by the development of oral and written speech [7, p. 86; 10, p. 272].

The projection centers (centers of the first signaling system) include: the cortical center of vision, hearing, smell and taste, the general sensitivity, the motor analyzer, the simultaneous turn of the head and the eyes to the opposite direction, the motor analyzer of practical skills, the stereognosis.

The cortical center of vision is located on the medial surface of the occipital region on the sides of the calcarine fissure. The visual center of each hemisphere is

connected to the outer half of the retina on its side and to its median half on the opposite side. The centers of visual memory and visual orientation are located in the sphenoidal region [7, p. 85; 13, p. 446]. Impairments and complete loss of vision are possible in case of head injuries in the area of the occipital region [2, p. 335].

The cortical center of hearing is located in the depth of the lateral sulcus on the upper surface of the middle part of the superior temporal gyrus in the cortex of the transverse temporal gyri, the Heschl's gyri (anterior and posterior transverse temporal gyri are distinguished, they are separated by a transverse temporal sulcus) [4, p. 294; 7, p. 85]. Injury of the gyri, mentioned above, leads to partial or complete loss of hearing (for example, only a bilateral damage to both Heschl's gyri is accompanied by "cortical deafness" due to the bilateral nature of auditory perception) [9, p. 189].

The cortical center of smell and taste is localized in an uncus, partly in the subcallosal area and the hippocampus. In addition, the cortex of the frontal and parietal tegmina of the insular lobe has been recently related to the primary gustatory cortex [14, p. 284]. A person loses the ability to perceive taste and smell if the above mentioned structures are destroyed or damaged [10, p. 273].

The cortical center of general sensitivity is represented by a central gyrus. In the postcentral gyrus there is the nucleus of the general sensitivity analyzer, in which the conduction tracts of algesic, temperature, tactile, muscular-articular and vibrational sensitivity finish. Sensitivity from the lower extremity is presented in the superior regions of the postcentral gyrus, from the arm – in the middle one, from the face – in the inferior regions. Injuries in the area of the posterior central gyrus cause monoanesthesia – a sensory impairment in the opposite side of the body. Cortical disorders are characterized by loss of musculoskeletal, tactile, algesic and temperature sensations [8, p. 22; 10, p. 272].

The cortical center of the motor analyzer is represented by a precentral gyrus and a precentral lobe. Proprioceptive sensitivity is perceived and activity of skeletal muscles is regulated by this center. The projection for certain muscle groups is represented here in the reverse order to their location on the body: the leg corresponds to the superior areas of the anterior central gyrus, the arm – to the middle

areas, the face, tongue, pharynx, larynx – to the inferior areas. Irritation of the precentral gyrus is accompanied by attacks of Jackson's epilepsy, which manifest in the form of clonic or tonic-clonic seizures of certain muscle groups related to the cortical areas that are irritated: seizures arise on the side opposite to the pathological focus in the brain and are not accompanied by loss of consciousness [8, p. 24; 7, p. 86].

Cortical center of a simultaneous turn of the head and eyes to the opposite direction is located in the posterior areas of the middle frontal gyrus. The common turn of the head and eyes is regulated not only by the proprioceptive impulses arising from the muscles of the eyeball and neck muscles towards the cortex of the frontal gyrus, but also by the impulses arising from the retina. Injury in the posterior areas of the middle frontal gyrus leads to cortical paralysis of the vision [8, p. 25; 7, p. 86; 10, p. 273; 14, p. 984].

The cortical center of the motor analyzer of practical skills (purposive, coordinated movements, acquired in the process of work activity) is located in the area of the inferior parietal lobe in the supramarginal gyrus. This motor analyzer coordinates the movements associated with professional and sporting activities or complex acquired skills, that is, it fulfills all purposive complicated combined movements – the praxis function (praxis – practice). This analyzer is located in the left hemisphere of the cerebrum in people with a dominant right hand and in the right hemisphere of the cerebrum in people with the dominant left hand. Injury of this center leads to apraxia – the loss of ability to perform complicated coordinated movements, namely, the loss of ability to apply purposive motor skills, gained in the process of individual experience, in the absence of pareses or disorders in the coordination of movements. The following types of apraxia are distinguished: kinesthetic or afferent – develops when the inferior areas of the parietal lobe of the left hemisphere are affected, and is stipulated by a disorder of the kinesthetic synthesis of movements (the patient cannot fasten a button, pour water into a glass); kinetic or efferent – occurs when the premotor zone of the cortex of the frontal lobe is damaged (not only complicated movements, but also actions on the assignments are

impaired); ideational or conceptual apraxia – appears in case of injury to the supramarginal gyrus of the left hemisphere in the right-handed, can be bilateral. Patients lose the ability to conceptualize or plan complex actions (they cannot imitate actions – threaten with their finger, raise one's hand in military greetings); constructional apraxia arises due to lesions of the angular gyrus of the left cerebral hemisphere; spatial apraxia develops in the cortical pathological processes of the inferior-parietal and parietal-occipital lobules on the left [3, p. 335; 10, p. 272].

The cortical center of stereognosis (three-dimensional spatial sensation) is located in the superior parietal lobule. Complex types of sensitivity are also housed here: localization, sensation of weight, pressure, position of the limb in space. The lesion of the superior parietal lobule is accompanied by the loss of predominantly tactile and muscular-articular sensation, as well as the sensation of localization and stereognostic sensation (astereognosis) [8, p. 24; 7, p. 85].

The problem of the localization of functions in the cortex of the cerebral hemispheres arose long ago and has a significant theoretical value, since it gives an idea of the nervous regulation of all processes in the human body and its adaptations to constantly changing environmental conditions. It also has a significant practical value to identify the locations of lesions in the cerebral hemispheres [12, p. 48].

The investigation of cerebral centers, which are localized in different regions of the cerebral cortex and have different cytoarchitectonics, was initiated by the Kiev anatomist V.A. Betz [5, p. 43; 6, p. 443]. Outstanding services in the study of the structure and functions of the cerebral cortex belong to Soviet scientists V.I. Filimonov, Ye.P. Kononova, S.A. Sarkisov, G.I. Polyakov [1]. The topography of the cerebral cortex fields was studied in detail by K. Brodmann, who depicted the corresponding regions of the cortex. The entire surface of the cortex, according to K. Brodmann [8], is divided into 52 fields grouped into 11 areas, which differ by the peculiarities of cellular composition, structure and functions.

The development of fundamentals of a modern new approach to the localization of functions in the cortex of the cerebral hemispheres is associated with the name of I. Pavlov [14, p. 985], who created the doctrine of analyzers and the

dynamic localization of functions. He considered the cerebral cortex to be a solid perceiving surface, consisting of analyzers (more precisely, of their central terminations – brain cells). Analyzers not only perceive and differentiate the irritations that come into the cerebral cortex from the external and internal environment, but also combine them with each other, that is, they carry out not only analysis but also synthesis. Centers that provide the performance of certain functions, according to I. Pavlov, are divided into: centers of the first signaling system (projection), which occur in both men and animals; centers of the second signaling system (associative), which occur in men only and are conditioned by the development of oral and written speech [7, p. 85; 10, p. 273; 11, p. 33].

The second signaling system exists only in men and is stipulated by the development of oral and written language. Language is an exclusively human function, which is, on the one hand, a means of thinking, intellectual activity, and, on the other hand – a means of communication. The cytoarchitectonic fields, associated mainly with the language, are typical only for the human cerebral cortex. In humans, practically all the brain is involved in the process of linguistic communication (abstract thinking is associated with language). The brain must be intact so that a person could easily perceive the language of others and was able to express their own thoughts in words [14, p. 979].

The following centers: the motor analyzer of speech articulation, the auditory analyzer of oral speech, writing and reading belong to the associative centers (second signaling system).

The cortical center of the motor analyzer of the speech articulation (by the author – Broca's area) is located in the posterior region of the inferior frontal gyrus of the dominant hemisphere. If it is damaged, there occurs a motor aphasia (loss of motor program of the word, which leads to deprivation of the ability to pronounce syllables and words) [4, p. 294; 14, p. 983]. Modern studies of Broca's area allow to expand knowledge of its functional peculiarities. Scientists Ned T. Sahin, Steven Pinker, Sydney S. Cash [13, p. 447] found that there are segments within the Broca's area, involved in various processes at different time intervals. The first function is the

recognition of words, the second is the understanding of the meaning of the word in the sentence, and the third is the pronunciation of the word (actually the motor component). Neural activity of this area demonstrated its involvement into the lexical identification (naming), the system of grammatical affixation, processing of phonological information [6, p. 444]. These data coincide with the results of K. Watkins' studies [12, p. 48], which assert that during the perception of speech, an increase in the excitability of the motor system, lying in the basis of the speech production, is noted.

The cortical center of the auditory analyzer of the oral speech is the sensory area of speech (by the author – Wernicke's area), located in the posterior region of the superior temporal gyrus of the dominant hemisphere. In case of its damage there is a sensory aphasia (loss of understanding of one's own oral speech) [4, p. 293; 14, p. 980]. The patient loses the ability to understand the interlocutor's language. The heard words and phrases are not associated with the appropriate ideas, concepts or objects, the speech addressed to them becomes incomprehensible, as if suddenly everyone around began to speak in unfamiliar language. The verbal contact with such patients is very difficult: they do not understand what people want them to do, what they are asked about and what they are offered. At the same time, the patient's own speech is impaired. Unlike the patients with motor aphasia, patients with Wernicke's area lesion can speak a lot, but the language becomes wrong, the words, the letters and their position in the sentence change. In severe cases, patient's language becomes completely obscure and represents a set of letters and syllables ("verbal salad"). Impairment of the language correctness, even if Broca's area is not damaged, is explained by the fact that the loss of control over one's own language results from Wernicke's area lesion. The patients with a sensory aphasia do not understand not only the language addressed to them, but also their own. The patients do not notice the defects of their own language (paraphasia). The patients with motor aphasia are angry with themselves and their helplessness in the language, while the patients with sensory aphasia are angry with people around them for not being understood. Since reading and writing develop later than the sound language, and since the functions of

lexia and graphia are closely related to the function of language understanding, Wernicke's area lesions cause reading and writing disorders [8, p. 24]. The cortical center of writing (written language) or motor analyzer of written signs is localized in the posterior area of the middle frontal gyrus. The activity of this area is closely related to the analyzers of the movements of the arm and the common turn of the head and eyes to the opposite direction. Lesion of the written signs analyzer leads to agraphia (disorder of the ability to write) – an impairment of accurate movements in the writing of letters, words and other signs, while other practical skills are retained [7, p. 86].

The cortical center of reading (visual analyzer of the written language) is located in the angular gyrus. In case of its lesion, there develops alexia, the ability to read and understand written signs is impaired [10, p. 272].

References:

1. Ахтемі́чук Ю. Т. Епонімічні назви структур головного мозку / Ю. Т. Ахтемі́чук, Т. В. Хмара, Т. С. Комшук // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2011. – Т.10, №4. – С. 102-107.
2. Визель, Т.Г. К вопросу о регулирующей роли лобных долей / Т.Г. Визель, Т.С. Колесникова // Вестник угроведения. – 2012. – № 2 (9). – С. 160-172.
3. Голдберг Э. Управляющий мозг: Лобные доли, лидерство и цивилизация / Пер. с англ. Д. Бугакова. – М.: Смысл, 2003. – 335 с.
4. Головацький А. С. Анатомія людини: в 3 т. / А. С. Головацький, В.Г. Черкасов, М. Р. Сапін, А. І. Парахін; за ред. В. Г. Черкасова, А. С. Головацького. – Том 2 – Вінниця: Нова книга, 2007. – С. 290-296.
5. Каркищенко Н.Н. Локализация проекций полей Бродмана коры головного мозга на поверхность скальпа / Н.Н. Каркищенко, А.А. Вартанов, А.В. Вартанов, Д.Б. Чайванов // Биомедицина. – 2011. – №3. – С. 40-46.
6. Кравчук С. Ю. Анатомія людини. – 2010 – С. 443-445.

- 7.Мельник В. С. Кора півкуль великого мозку. Вищі мозкові функції та їх порушення / В. С. Мельник // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2012. – №4 – С. 84-87
- 8.Мойсеєнко Н. М. Порівняння проявів пошкодження елементів зорового шляху при струсі і забою головного мозку в динаміці гострого періоду / Н. М. Мойсеєнко // Український нейрохірургічний журнал. – 2010. – № 4. – С. 21-26.
- 9.Павлов И.П. Ответ физиолога психологам // Рефлекс свободы (лекции, статьи, выступления). – СПб.: Питер, 2001. – 432 с. – С. 189.
- 10.Шеремет М. К. Психо-мовленнєвий розвиток дітей із мовленнєвими порушеннями / М. К. Шеремет, Ю. В. Коломієць, В. В. Апухтіна // Науковий часопис. Корекційна педагогіка. – 2014. – С. 270-274.
- 11.Matthew K. The peri-Sylvian cortical network underlying single word repetition revealed by electrocortical stimulation and direct neural recordings / K. Matthew, Leonard, Ruofan Cai et al. // Brain and Language. – 2016. – P. 31-36.
12. Marla J. Functional differences among stimulation-identified cortical naming sites in the temporal region / J. Marla, Hamberger, Michele Miozzo et al. // Epilepsy & Behavior. – 2016. – P. 47-49.
- 13.Sahin. Sequential processing of lexical, grammatical, and phonological information within Broca's area / Sahin, T. Ned // Science. – 2009. – №326. –P. 445-449.
- 14.Watkins K. Modulation of motor excitability during speech perception: the role of Broca's area / K. Watkins, T. Paus // Journal of Cognitive Neuroscience. – 2004. – Т. 16. – №. 6. – С. 978-987.

Particularities of changes in endothelial dysfunction at different thyroid functional state in patients with comorbid course of arterial hypertension, diabetes mellitus 2 type and hypothyroidism

V.D.Nemtsova

E-mail: valeriyana@ukr.net

candidate of medical science,

Associate professor of the Clinical Pharmacology and Internal Diseases Department

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

I.A.Ilchenko,

E-mail: iryna.a.ilchenko@gmail.com

candidate of medical science,

Associate professor of the Clinical Pharmacology and Internal Diseases Department

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

O.M. Ievtushenko

E-mail: evtyshenkolenal@gmail.com

Doctor of pharmacy

Professor of pharmaceutical marketing and management

National University of Pharmacy,

Kharkiv, Ukraine

Relevance of studying the issues of diagnosis and treatment of arterial hypertension (AH) and the most common endocrine disorders - type 2 diabetes mellitus (DM-2) and hypothyroidism, including subclinical (SH), is determined by their high prevalence, progressive course, a large number of complications leading to to persistent disability and incapacity of patients. In cases of their comorbid course the risk of cardiovascular (CV) complications increases many times.

It has been shown that AH and DM-2 have similar pathogenetic mechanisms, which unfavorable effect on the formation of CV complications is realized through endothelial dysfunction (ED). At the same time, the thyroid system actively interacting with other neuroendocrine systems has influence on the processes of CV regulation [1, p.980; 2]. It is believed that along with DM-2, hypothyroidism, including SH, make a significant contribution to the formation of cardiometabolic risk factors (RF) that determine the prognosis for CV diseases [3,4].

Available data on the relationship between SH and ED are not exactly defined and remain controversial. It is believed that a decrease in endothelial-dependent vasodilatation in hypothyroidism may be due to the deficiency of free triiodothyronine.

There are also data of vascular endothelial damage under the influence of immune complexes on the background of chronic autoimmune thyroiditis (AIT), which may enhance ED manifestations [1, 3].

It has been found that ED is associated with various factors and pathological conditions such as age, postmenopause, hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia, DM-2, smoking and AH [5, p.59]. Moreover, the risk of ED development increases in dependence on increase at patients as a general amount of risk factors as their combination. There are a relatively lot of serum markers of ED. One of the important biomarkers of ED is Vascular Endothelial Growth Factor-A (VEGF-A) [6]. It is believed that the detection of this marker in the blood serum is the earliest marker of ED development, even when active intravascular inflammation has not yet begun.

The mechanisms of ED development in comorbid pathology are complex and not enough studied. In a great interest is the study of comorbid states, each of which is characterized by the presence of ED in the pathogenesis and the factors that aggravate it, which can manifest in the enhancement of VEGF-A expression and will probably give a better understanding of the common pathogenetic processes and the development of more effective preventive and curative measures.

The purpose of our study was to investigate the features of ED in the comorbid course of hypertension, DM-2 and subclinical hypothyroidism and to determine the effect of the functional state of the thyroid gland on the endothelial dysfunction.

Materials and methods: 211 patients (83 males and 128 females) aged from 40 to 75 years old (average age of 58.6 ± 6.3 years) with AH stage II were examined. All patients were divided into 3 groups: group 1 (55 patients) –with isolated stage II AH (group of comparison); group 2 (97 patients) - with a combined course of AH and DM-2; group 3 (59 patients) - with comorbidity of AH, DM-2 and SH as a consequence of autoimmune thyroiditis.

Exclusion criteria: symptomatic AH, type 1 diabetes and other endocrine disorders, clinical signs of coronary heart disease, severe concomitant diseases or conditions. The use of drugs containing of iodine, lithium, glucocorticoids, amiodarone, drugs containing estrogens, pregnancy were also criteria for excluding. Patients with a previously established diagnosis of manifest hypothyroidism or SH who took hormone replacement therapy and patients after surgical treatment of thyroid gland not included in the study.

The control group consisted of 20 practically healthy volunteers, representative by sex and age. All patients on the background of dietary recommendations received basic antihypertensive therapy in individually adjusted doses according to international and national guidelines [7,8], antidiabetic therapy was performed with Metformin, in addition 29 (23.02%) patients received sulfonylureas.

The study Protocol included determination of the carbohydrate metabolism indices (concentration of fasting glucose, analyzer *Humolizer*, (Germany); glycosylated hemoglobin level (HbA1c), with a set of reagents *Hummer* (USA); lipid metabolism indices (total cholesterol (TC), triglycerides (TG), cholesterol of high (HDL cholesterol), low (LDL cholesterol) and very low (LDL cholesterol) density); serum insulin concentration (by immunoassay analysis with a set of reagents *Hummer* (USA); insulin resistance (IR) was determined by NOMA-IR index (according to the formula: (fasting glucose) x (fasting insulin) mmol /ml /22,5); VEGF-A level was

determined by immunoassay (reagents IBL International GmbH, Germany) on the "ImmunoChem-2100" microplate analyzer, High Technology, Inc., USA). For SH and AIT verification endocrine status (thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (T4fr), thyroid peroxidase antibodies (TPO-AT) in serum (kits Reagents of SPL "Granum", Ukraine) were assessed. Ultrasound examination (US) of the thyroid gland was performed on "LOGIQ 5". Statistical data processing was performed using software package Statistica, version 8.0. To assess differences between groups in the distribution close to normal, the criterion of Student was used. The differences were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results and discussion: In all three groups levels of blood pressure had minimal differences, which was the criterion for patients to be included in the study. So systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure in patients of 1st, 2nd and 3d groups were: SBP in 1, 2 and 3 groups, respectively: 139 ± 4.65 mm Hg; 145 ± 3.36 mm Hg; 150 ± 5.86 mm Hg; ($p > 0.05$); control - 125 ± 3.86 mm Hg ($p < 0.05$); DBP in 1, 2 and 3 groups respectively: 88 ± 5.06 mm Hg; 94 ± 4.21 mm Hg; 96 ± 5.72 mm Hg ($p > 0.05$); control - 78 ± 7.01 mm Hg ($p < 0.05$).

All patients were diagnosed with hypercholesterolemia. The presence of comorbid pathology in the form of a combined course of AH and DM2T was accompanied by a more pronounced dyslipidemia than in the case of isolated AH; accession of SH in the third group was accompanied by the tendency for the growth of all investigative indices of lipid metabolism (respectively, in 1st, 2nd and 3d groups: TC: 5.29 ± 0.81 mmol/l, 5.66 ± 0.93 mmol/l, 5.93 ± 0.96 mmol/l; control - 4.77 ± 0.52 mmol/l ($p < 0.05$); LDL cholesterol: 2.91 ± 0.61 mmol/l; 3.06 ± 0.11 mmol/l; 3.58 ± 0.73 mmol/l; control - 2.6 ± 0.33 mmol/l ($p < 0.05$); VLDL cholesterol: 0.63 ± 0.25 mmol/l, 0.72 ± 0.22 mmol/l, 0.97 ± 0.41 mmol/l, control - 0.41 ± 0.16 mmol/l ($p < 0.05$); TG: 1.63 ± 0.12 mmol/l; 1.78 ± 0.21 mmol/l; 2.34 ± 0.23 mmol/l; control - 1.00 ± 0.30 mmol/l ($p < 0.05$)). The obtained in this study results confirm the available data on the presence of atherogenic dyslipidemia on the background of incomplete compensation of thyroid metabolism, which is considered as a risk factor of atherosclerosis progression and, consequently, the risk of its complications [2,3].

In patients of all 3 groups IR was detected (HOMA-IR in the 1st, 2nd and 3d groups: $4,07 \pm 0,59$, $8,17 \pm 1,37$, $6,34 \pm 1,53$, respectively, control - $2,23 \pm 0.36$ ($p < 0.05$)). The presence of IR in the DM2T is not in doubt, in the case of SH it is still controversial, but for the combination of DM2T and SH there is virtually no data. It is likely that IR at SH is the first sign of impaired glucose metabolism. In our study, despite the existence of significant differences between the study subjects and the control group, the plasma insulin level remained within the reference values (the 1st, 2nd and 3d groups respectively: 15.22 ± 2.07 $\mu\text{M/ml}$, 18.68 ± 2.21 $\mu\text{M/ml}$; 18.58 ± 2.24 $\mu\text{M/ml}$; control group- 9.8 ± 1.16 $\mu\text{M/ml}$ ($p < 0.05$)).

Some differences in the increasing of the HOMA index in patients of different groups were found. The presence of a significantly higher HOMA-index in the patients of 2nd group compared with patients with isolated AH (1st group) is quite substantiate and does not raise additional questions. Reduction of this index in accession of SH to AH and DM-2 in patients of the 3rd group requires more detailed analysis. Perhaps these changes are related to the fact that thyroid hormones are not only insulin antagonists, having an antiinsulin effect, but they also act as insulin synergists influencing on peripheral tissues, facilitating the transport and utilization of glucose.

During analysis of the VEGF-A serum levels in the patients of different groups certain properties were also established. Thus, in 1st group VEGF-A was significantly higher than in the control group (respectively: 383.05 ± 21.02 pg/ml and 270.11 ± 18.34 pg/ml ($p < 0.05$)). In the patients of 2nd group levels of VEGF-A were significantly lower than those in group 1 (295.44 ± 16.21 pg/ml and 383.05 ± 21.02 pg/ml ($p < 0.05$), respectively), but higher than in the control group. Perhaps these changes are associated with the use of Metformin in the treatment, which was an inclusion criterion for the study, and metformin is known to exhibit a beneficial effect on ED [9]. In patients of group 3 the level of VEGF-A was significantly higher than in other groups (416.34 ± 22.18 pg/ml). Perhaps this was a reflection of the effect of the thyroid system on ED, as well as the damaging effect of immune complexes that formed against the background of AIT on the ED.

According to the goal of the study, a more detailed analysis of the state of ED in the different variants of the thyroid functional status was carried out. For this the patients with AH, DM-2 and SH (3d group) were divided into 2 subgroups depending on the level of TSH: 3a subgroup (33 patients) with a slight increase in TSH and 3b subgroup (26 patients) with a more significant increase in TTT (3a – TSH up to 5.5 μ Med/ml, 3b - TSH from 5.6 to 10 μ Med/ml, control - 2.1 ± 0.53 μ MN/ml). During analysis of the VEGF-A levels in the subgroups a significant difference in its content between subgroups 3a and 3b was found. In the 3a subgroup the plasma levels of VEGF-A were significantly lower than in the 3b subgroup (respectively: 359.55 ± 19.81 pg / ml and 463.93 ± 23.17 pg/ml ($p < 0.05$)), which confirms the hypothesis that ED increase at thyroid dysfunction already at the stage of SH, despite the presence of factors contributing to its improvement (in our study - the use of Metformin). Exacerbation of ED occurs even with a slight increase in TSH as the level of VEGF-A in the 3a subgroup was significantly higher than in the patients of the 2 group with the combined course of AH and DM-2 but with normal function of the thyroid gland (respectively: 359.55 ± 8.1 pg /ml and $295.44 \pm 16, 21$ pg / ml ($p < 0.05$)).

Thus, early detection of thyroid dysfunction in patients with SH and timely treatment can contribute to the reduction of ED and the development of cardiovascular complications.

Conclusions:

1. In patients with comorbid pathology the most pronounced ED was in patients with combined course of AH, DM-2 and SH.
2. The combination of AH and DM-2 was accompanied by the ED development, which was manifested by an increase in the level of VEGF-A in comparison with the control, but was less significant than with isolated hypertension, which is probably due to the protective effect of Metformin on endothelium, used by patients with DM-2 .

3. Thyroid dysfunction, even a slight increase in TSH which was seen at SH, leads to a more pronounced ED than at normal thyroid function, which was confirmed by a significant increase in the level of VEGF-A.
4. The determination of the VEGF-A levels in patients with comorbid course of АН, DM-2 and SH is a reliable early marker of ED, which allows timely treatment to improve the course of the disease and prevent the development of cardiovascular complications.

References:

1. Бланкова З.Н. Гипотиреоз и сердечно-сосудистые заболевания/ Бланкова З.Н., Агеев Ф.Т., Середина Е.М., Рябцева О.Ю., Свирида О.Н., Иртуганов Н.Ц // РМЖ.- 2014-. №1-3. С. 980
2. Rodondi N. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality/ Rodondi N., den Elzen W.P., Bauer D.C. // JAMA. -2010.- Vol. 304(12).- P. 1365–1374.
3. Бобрик М.И. Взаимное влияние тиреоидного и углеводного обмена. Парадигмы и парадоксы // Международный эндокрин. журнал.- №3 (67) .- 2015.-С. 127-132.
4. Brenta G. Diabetes and thyroid disorders // Thyroid. International. — 2011. — № 3.
5. Инжутова А.И., Петрова М.М. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии // Проблемы женского здоровья.-2011.-Т. 6, №1.- С. 59-66.
6. Коваль С.Н. Семейство васкулоэндотелиального фактора роста и его возможная роль в патогенезе артериальной гипертензии/ Коваль С.Н., Снегурская И.А., Мысниченко О.В. // Артериальная гипертензия.– 2012.–№4.– С.85-93.
7. Mancia G. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology

(ESC) /Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. [et al.] // J. of Hypertension. – 2013. – V.31 (7). – P. 1281–1357.

8. Наказ N 356 МОЗ України від 22.05.2009 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями //МОЗ України [Електроний ресурс]. -Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090805_574.html

9. [Mahdi Hamidi Shishavan](#). Metformin Improves Endothelial Function and Reduces Blood Pressure in Diabetic Spontaneously Hypertensive Rats Independent from Glycemia Control: Comparison to Vildagliptin./ [Mahdi Hamidi Shishavan](#), [Robert H. Henning](#), [Azuwerus van Buiten](#), [Maaike Goris](#), [Leo E. Deelman](#), [Hendrik Buikema](#)//*Sci Rep.* -2017.-N. 7. – P. 10975.

RESEARCH OF BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS OF *AVENA SATIVA* L. SPROUTS GROWTH IN VARIOUS LIGHTING CONDITIONS

OCHKUR O.V., BUDNIK M.O., OSMACHKO A.P., KOVALEVA A.M.,
KAYROD V.M.

alex.o4kur@gmail.com

Department of Pharmacognosy, National University of Pharmacy,

Kharkov, Ukraine

Introduction. Oats (*Avena sativa* L.) is an annual herb of the *Gramineae* (*Poaceae*) family, one of the most important food and forage crops.

Raw oats and its preparations contain a variety of biologically active compounds (BAC) at the expense of which are used in the treatment of dermatoses, atopic dermatitis, eczema, as well as in cosmetics. In the experiment showing wound healing activity [1]. Food containing oats, due to the content of β -glucans and food fibers are used in dietary nutrition, in particular with type 2 diabetes, hypercholesterolemia and arterial hypertension.

Thus, the study of oats grass, leaves and sprouts is a topical issue.

For today the chemical composition of oats is well studied. According to scientific sources, the plant contains proteins, lipids, polysaccharides, enzymes, vitamins and minerals. In the grass of oats at various stages of vegetation, a large number of BAC of phenolic nature are identified – phenol carboxylic acids, hydroxycinnamic acids, quinones, flavonoids (flavonols, flavones, chalcones, anthocyanins), flavonolignans. Particular attention is attracted by specific phenolic alkaloids – avenanthramides, which exhibit potent antioxidant [2], anti-inflammatory [3], antihistamines [4] and anti-itch [5] activity. Among other compounds of the

secondary metabolism in oats (in leaves and seeds) the content of saponins [6] and steroids [7] was investigated.

Aim. To identify the main BAC of the secondary metabolism in oat sprouts, grown in various lighting conditions, and to the quantitative content of BAC in order to establish the possibility of use the oat sprouts as a source of medicinal products.

The objects of our study were two-week sprouts of oats sustained for 6 days in different conditions: under the sunlight (the window sill of a well-lit room, the length of the light day – about 12 hours), under artificial light (10 W LED bulb, the duration of the lighting period is about 12 hours a day) and in the dark (etiolated plants).

Materials and methods. For BAC screening, reagents for phenolic compounds: simple phenols, phenol carboxylic acids, hydroxycinnamic acids, flavonoids, coumarins; for alkaloids: general sedimentary reagents – Wagner, Dragendorff and picric acid were used. Identification of BAC also was carried out by the methods of paper (PC) and thin-layer (TLC) chromatography using the solvent system ethyl acetate – formic acid – water (10:2:3) and reliable samples of compounds for comparison. As chromogenic developers ammonia vapors, 2% alcohol solution of alkali and 2% alcohol solution of aluminum chloride were used.

Quantitative determination of BAC was performed by methods of direct and differential spectrophotometry using the spectrophotometer Thermo Scientific Evolution 60S.

Results and discussion. As a result of the study, phenolic compounds identified as quercetin (spots $R_f = 0.98$), rutin ($R_f = 0.42$), and isoquercitrin ($R_f = 0.61$) were detected in all samples of sprouts. Spot with $R_f = 0.52$ get coloring with the ferric chloride and a Wagner reagent, that allows to attribute this compound to avenanthramides.

Rutin and isoquercitrin, known for their venotonic and antioxidant activity, were chromatographically detected and identified by spectral methods of analysis. It

provides the possibility to use this raw material as a source of BAS for the production of medicinal products.

As a result of the quantitative study of flavonoids, the largest number of them was found in a sample that grew under artificial lighting (1.61%). In oats sprouts growing under the sunlight, the content of flavonoids was 1.39%, while in the sample that grew in the dark – only 0.37%. Thus, it has been experimentally proved that the intensity of light significantly affects the accumulation of BAS in the plant organism.

Conclusions. As a result of research of qualitative reactions and by means of chromatographic methods flavonoids quercetin, rutin and isoquercitrin were detected in oats sprouts. With the help of sediment reactions, an alkaloid was identified that was previously attributed to the group of avenanthramides. The influence of illumination on the content of flavonoids has been established: the greatest quantity of them was found in the sprouts grown under artificial lighting, and the smallest - in the etiolated plants. The high content of flavonols proves the possibility of using this raw material as a source of BAC for the production of medicinal products.

References:

1. Küpeli Akkol, E, Süntar, I, Erdogan Orhan, I, Keles, H, Kan, A, and Çoksari, G. Assessment of dermal wound healing and *in vitro* antioxidant properties of *Avena sativa* L. *Journal of Cereal Science*. 2011;53(3):285-290.
2. Adom, K.K., Liu, R.H. (2002). Antioxidant activity of grains. *Journal of Agricultural and food chemistry*, 50, 6182- 6187.
3. Chu, Y.F., Wise, M.L., Gulvady, A.A., Chang, T., Kendra, D.F., Klinken, B.J.V., Shi, Y., O'Shea, M. (2013). In vitro antioxidant capacity and anti-inflammatory activity of seven common oats. *Elsevier*, 426-431.

4. Eichenfield, L., Fowler, J., Jr. Recent Insights into the Origin and Management of Atopic Dermatitis. *Skin & Allergy News*, 2013.
5. Sur, R., Nigam, A., Grote, D., Liebel, F., Southall, M., D. (2008). "Avenanthramides, polyphenols from oats, exhibit anti-inflammatory and anti-itch activity". *Arch. Dermatol. Res.*, 300:569–574).
6. High Performance Liquid Chromatographie Analysis of Steroidal Saponins from *Avena sativa* L. J. Kesselmeier and D. Strack. *Z. Naturforsch.* 36 c, 1072-1074 (1981).
7. High Performance Liquid Chromatography of Molecular Species from Free Sterols and Sterylglycosides Isolated from Oat Leaves and Seeds. J. Kesselmeier, W. Eichenberger and B. Urban. *Plant Cell Physiol.* 26(3): 463-471 (1985).

THE INFLUENCE OF PREPARATION REGIMES AND SEQUENCE OF INTRODUCTION OF COMPONENTS ON THE STABILITY OF SILVER CITRATE-BASED PREPARATION IN AMPOULES

POLOVA Zh.M.

zpolova@ukr.net

PhD in Pharmacy, Associate Professor

Head of Department of Pharmacy and Industrial Technology of Drugs

O.O. Bogomolets National Medical University

Kyiv, Ukraine

According to the definition of Pharmaceutical encyclopedia, solutions are the uniform (homogenous molecular solution) medicinal formulations with liquid dispersion medium that are composed of two or more components with relative quantity which may vary in a wide range without altering free dispersion state (uniformity). The most important characteristic of solutions is a spontaneous process of their formation [4].

In turn, the solubility of medicinal substance plays a special role in the process of its absorption across the biological membrane in systemic circulation in order to provide the therapeutic effect. We developed the formulation of sterile combined preparation with antimicrobial effect with silver citrate, L-arginine and dexpanthenol in ampoules. Four batches of preparation were manufactured for the study.

State Pharmacopoeia of Ukraine (SPU) contains a number of requirements to sterile medicinal formulations, in particular, stability. The stability of medicinal products (MP) is of particular importance being a major condition of treatment success and is predominant quality parameter of medicinal products [3].

In order to obtain stable medicinal formulation based on silver citrate, the regimes of substances dissolution, the sequence of active ingredients and excipients introduction into solution and the speed of mixing while dissolving were studied.

The sequence of components introduction into solution is one of the most important technological factors in obtaining sterile MP. Therefore, initially the calculated amount of L-arginine was added to the aqueous silver citrate solution until pH shifted to 6.0 - 7.0. The calculated amount of dexpanthenol with a basic pH was added to the obtained mixture of silver citrate with L-arginine (pH level 6.2 – 6.5), followed by adding of calculated amount of povidone for solution stabilization.

Simultaneously, technological parameters were estimated, including temperature and time modes, duration and speed of mixing while preparing the solution. According to the literature data, stability of silver citrate solution depends on temperature. Silver citrate solution is not recommended to heat at higher than 50° C, therefore preparation of silver citrate-based solutions should be performed at a room temperature [1]. The results of study are presented in the table 1.

Table 1.

Dependence of dissolution time of components on the speed of mixing in the defined temperature mode.

Batch No	Mixer rotating speed, s ⁻¹	Time of mixing, min.	Temperature, °C
1	50	20-30	20-22
2	100	15-20	20-22
3	150	10-15	20-22
4	200	10-15	20-22

Based on analyzing data from table 1, we consider the following parameters of technological regimen of silver citrate-based solution preparation: dissolution temperature is 20-22 °C; time of mixing is 10-15 min; intensity of mixing ranging at 150-200 s⁻¹. In addition, when conducting scientific and research work, the qualitative and quantitative control of preparation samples were performed according to parameters that characterise its stability after 12 months of storage: pH, active

ingredients content, clarity, degree of coloration. The assays were performed according to the SPU methods [2]. The results of stability control of preparation are presented in a table 2.

Table 2.

Quality parameters of silver citrate-based preparations under the defined regimen of solution preparation following 12 months of storage

Samples No.	Quality parameters					
	Appearance (clear liquid of light yellow color)	Clarity (must be transparent)	pH (6.0-7.0)	The quantitative content, %		
				Silver ions <i>mg/ml</i> (not less than 0.45)	Arginine <i>mg/ml</i> (24.7-27.33)	Dexpanthenol <i>mg/ml</i> (23.7-26.3)
1	Complies	transparent	6.42± 0.02	0.51± 0.02	26.2 ± 0.1	25.5 ± 0.1
2	Complies	transparent	6.43± 0.01	0.51± 0.02	26.0 ± 0.3	25.4 ± 0.2
3	Complies	transparent	6.43± 0.01	0.50± 0.03	26.1 ± 0.2	25.2 ± 0.3
4	Complies	transparent	6.41± 0.03	0.51± 0.01	26.0 ± 0.2	25.3 ± 0.3

Note: P±95%, n=5.

In result, it was established that defined technological regimen of silver citrate-based solution provides the stability of medicinal formulation in the process of storage within 12 months.

References

1. Three strategies to stabilise nearly monodispersed silver nanoparticles in aqueous solution / [Amadeus P.Z. Stevenson](#), [Duani Blanco Bea](#), [Sergi Civit](#), at al. // [Nanoscale Res. Lett.](#) 2012. –7(1)– p. 151.
2. State Pharmacopoeia of Ukraine in 3 volumes. / SE "Ukrainian Scientific Pharmacopoeial Center for Quality of Medicines". – 2nd ed. – Kharkiv, 2015. – V.1. – 1135 p.
3. Medicinal products Stability test Guidance ST-N MOH Ukraine 42-3.3:2004. – Kyiv: MOH Ukraine, 2004. – 60 p.

4. Pharmaceutical encyclopedia / NUPh et al.; editorial committee: V.P. Chernykh (head) et al., – 2nd enlarged ed. – Kyiv: MORION, 2010. – 1631 p. Access mode: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/>

**THE IMPACT OF LONG-TERM STRESS ON METABOLIC PROCESSES
OF OUR BODY. DERENGMENTS OF BODY INTEGRITY AS A RESULT
OF HIGH LEVEL OF CORTISOL IN URINE, BLOOD AND SALIVA**

RYKHLO I.S.

malinochkaa31@ukr.net

student of ENEA “Bukovinian State Medical University”

Chernivtsi, Ukraine.

PROTSAK T.V.

tanya-procak@ukr.net

Candidate of Medical Science,

Associate Professor of Human Anatomy Department named after M.H.Turkevych

ENEA “Bukovinian State Medical University”

Chernivtsi, Ukraine .

Stress is a challenge to the natural homeostasis of an organism and physical and mental reaction to life experiences. Everyone expresses stress once in a while. In the time of stress, your central nervous system (CNS) is in charge of your “fight of flight” response. In your brain, the hypothalamus goes ahead, telling your adrenal glands to release the stress hormones, such as adrenaline and cortisol.

Cortisol is one of the steroid hormones which is produced from cholesterol and its synthesis in the cortex of the adrenal glands, located on the top of each kidney, in

response to stress and is controlled by adrenocorticotrophic hormone (ACTH). ACTH is a hormone made in the corticotrophins cells of the anterior part of the pituitary gland [1, p. 5; 5, p. 6].

Each hormone in our body has a specific purpose and the stress hormone is not an exception. The main function of it is to regulate the energy level of our body, by moving the energy from fat stores to tissues that require it and when the body is under stress, by providing protein for conversion into energy [4, p. 501].

Over the long term, elevated cortisol levels can be as detrimental to overall health as elevated cholesterol is for heart disease or excessive blood sugar is for diabetes [7, p. 18].

In the right portion, cortisol does multitudinous things for our health, such as: giving energy and strength to fight or flee, suppressing the onset of acute inflammation, immune system function, buffering the effect of insulin, nervous system function, etc.

However, when the level of stress hormone is beyond the norm, other changes in body chemistry begin to unfold.

The primary role of cortisol is to raise the blood sugar, by liberating stored glucose in the form of glycogen. So, one of the thing that high cortisol will do first of all, is it will break down muscle tissue and proteins into amino acids, which it can then convert into blood sugar [4, p. 502].

Also, it can cause hyperglycemia, which leads to development of insulin resistance and diabetes in conjunction with arterial hypertension and obesity. In addition, the high cortisol can break down bone tissue, by liberating ions of calcium and potassium and delaying ions of natrium from the bone at the same time. These can cause to osteoporosis and contribute formation of edema.

Another thing that cortisol can do is something in your gut or your gastrointestinal system called secretory IgA. Secretory IgA is the immune protective

mucus layer, which protects intestinal epithelium from enteric toxins and pathogenic microorganisms. Decreased secretory IgA has been known to cause leaky gut or intestinal permeability, which allows food that hasn't been completely broken down into your bloodstream.

High cortisol inhibits thyroid hormone activation. The thyroid gland makes 2 major hormones; thyroxine (T4) and triiodothyroine (T3). It predominantly makes T4, which is actually an in-active hormone. T4 is carried in the bloodstream and eventually hits a receptor on or in a cell and becomes activate to T3. High cortisol inhibits this conversion and thus creates a form of hypothyroid [3, p. 14078].

Stress hormone can also cause trouble sleeping, sudden weight gain, low testosterone, depression, PMS symptoms, brain damage, indigestion etc.

In order to detect whether you have problems with either lack or abundance secretion of cortisol, there are three ways of this to be done through blood, saliva or urine.

Blood test is done twice a day, in the morning on an empty stomach and in the afternoon, because indices of cortisol change during the course of the day. Normal level of cortisol in blood in the morning is between 5-23 mcg/dl or 138-635 nmol/l. In the afternoon between 3 -16mcg /dl or 83 -441 nmol/l.

Most cortisol in the blood is bound to a protein and only small percent is "free" and biologically active. So, it order to detect the level of "free" cortisol, it is more effectually to have the urine test.

The urine test is done over the period of 24 hours. This means you will need to urinate in a special container provided by the laboratory over the course of a full day. Normal index is between 4-40 mcg/24 hours or 11.04- 110.4 nmol/day [6, p. 3].

The cortisol saliva test measures the levels of the stress hormones DHEAS and cortisol in your saliva, provides an evaluation of how cortisol levels differ throughout the day.

The test involves slobbering into a test tube. Cortisol is measured four times: in the morning, noon, evening and night. Normal level of cortisol in morning saliva between is 3-19mcg/l, in the noon between 1-6mcg/l, in the afternoon between 1-4,5mcg/l and at night between 1-2,9 mcg/l [2, p. 927].

Remember, that normal value ranges may vary slightly among different laboratories, because of the using different measurement or test different specimens in laboratories.

All in all, it's vitally important to control the level of cortisol in your blood, saliva and urine in order to avoid any kind of stress, either eustress or distress and serious metabolic disturbance in early stages of development.

References:

1. Miller DB, O'Callaghan JP. Neuroendocrine aspects of the response to stress. *Metabolism*. 2002;51 (Suppl 1):5–10.
2. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*. 1995 Dec; 33(12):927-932.
3. Adams AC, Astapova I, Fisher FM, Badman MK, Kurgansky KE, Flier JS, Hollenberg AN, Maratos-Flier E. Thyroid hormone regulates hepatic expression of fibroblast growth factor 21 in a PPARalpha-dependent manner. *J Biol Chem* 285: 14078–14082, 2010.

4. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Vol.36, No. 9-1998:501-505.

5. Тундалева В, Капустин К, Макарова Л, Краснова С. Гормоны – убийцы 5 сентября 2017г.; 6-9,240.

6. PubMed: “Measurement of Salivary Cortisol in 2012 – Laboratory Techniques and Clinic Indications”: 2-4.

7. Shawn Talbott, Foreward PHD by William Kraemer JPhD. The cortisol connection. Second edition 2007:18-19.

THE PROBLEM OF THE DEVELOPMENT OF GERIATRIC PHARMACY

SMETANINA K.I.

[Smetanina k@ukr.net](mailto:Smetanina_k@ukr.net)

Candidate of pharmaceutical sciences, associate professor

Associate professor of the Department of organization and economics of pharmacy, pharmaceutical technology and pharmacoeconomics

Faculty of postgraduate education

Lviv National Medical University named Danylo Halytsky

Lviv, Ukraine

Now there is a clear increase in the number of older people in the world. This trend is observed in the general structure of the population and our country. Analysis of the statistical base of Ukraine on the mortality and disability of the able-bodied population due to non-infectious diseases, proves the fact of an increase in the number of diseases in the elderly.

This trend has become the impetus to the development of gerontology, the main components of which are: geriatrics (clinical gerontology), gerontopsihology, gerohygiene (social hygiene)

Geriatrics, as a field of clinical medicine studies the diseases of geriatric patients (elderly and senile patients) developing methods of their treatment and prevention with the aim of preserving physical and mental health until old age

New directions of pharmacotherapy are being developed - geriatric pharmacology - the section of clinical pharmacology of medicines used in view of age-specific features of pharmacodynamics and pharmacokinetics with the purpose of effective and safe increase of adaptation limits, final capacity and quality of life of elderly and senile age.

Currently, the treatment of patients with geriatric profile is covered mainly from a medical and medical point of view. However, the pharmaceutical component of the treatment of elderly and elderly patients was laid back in the days of the USSR.

Currently, in Ukraine, a specialized pharmaceutical institution with a consultative, informative and preventive function of serving the elderly does not exist. This requires a partial reform of the health system and the development of appropriate infrastructure in the pharmaceutical sector.

At this stage, there is practically no single coordinated system of medical care and social services for older people.

Problems in the organization of medical, social and pharmaceutical care for geriatric patients in Ukraine are fundamentally different from European positions.

Patients of the geriatric profile are classified as patients with a low level of solvency. The question of their pharmaceutical supply is quite relevant, especially with regard to the availability of medicines.

The pronounced decrease in the functional and adaptive capacity of the organism after 55 years leads to a chronic character of the course of diseases, affects the pharmacodynamics and pharmacokinetics of drugs, as well as the side effects that are observed more often.

This aspect is the basis of geriatric pharmacotherapy. The need for the emergence of this branch of medical science is conditioned both by the features of the organism of the elderly person (multiplicity of pathologies, mixed symptoms), and by other causes (widespread self-medication, addiction to drugs due to their long reception, organic and functional features of the organism).

An important place in the introduction of European trends in modern geriatric pharmacotherapy is assigned to the pharmacist as a specialist in the consultative area of training, who has skills, who has experience working with various categories of the population, owns the basics of knowledge of various pathological conditions, can professionally perform preventive work and instruct the patient on the reception, dosing, contraindications, limitations to use, interaction and other aspects of blenheim and dispensing of medicines.

The ailments of old age, the multiplicity of diseases, mainly with a chronic course, are often accompanied by painful sensations, necessitating the use of a wide range of medicines. Therefore, the choice of the optimal medication for the patient with the proven efficacy and safety that is within the competence of the pharmacist becomes particularly important. The source of the necessary information on the problems of evidence-based medicine abroad is the database of clinical data (MedLine, Cochrane Library, etc.).

In our country there is only a positive motivation to create such resources in the context of complex financing of the industry. Certain steps have been taken to improve the existing system of pharmaceutical provision of geriatric patients, namely: the first State Form of Medicines (2009) provides information on the features and limitations to the use of medicines for different age groups of patients, including elderly persons (Appendix 5 of the State Form), which, as of today, has already been expanded.

In general, the problem of drug consumption in geriatric patients, their rational use, the provision of medicines for elderly people, in fact the development of pharmaceutical care in geriatrics, is a significant problem in modern medicine and pharmacy.

The current state of the development of pharmacy in geriatrics requires the integration of various scientific research areas: from drug technology and biopharmacy to the fundamentals of the organization and economics of pharmacy, to pharmaceutical informatics, clinical pharmacy, pharmaceutical marketing, and the like.

Terminologically competently the complex of medical, social, mental, deontological, ethical, pharmaceutical measures should be called "geriatric pharmacy".

In pharmaceutical science and practice, since the 70s of the last century, the direction "pharmaceutical geriatrics" was formulated. Our analysis of scientific sources of information has shown that the term "pharmaceutical geriatrics" was used to designate a system for providing care to elderly and senile patients with active

involvement of a pharmacist, the features of creating geriatric medicinal forms and highly effective, safe and high-quality drugs for such patients, geriatric patients; biopharmaceutical aspects of medicines in these patients; pharmaceutical care of persons of elderly and senile age and long-livers; pharmaceutical prophylaxis, etc. But simultaneously all the following aspects exist independently of each other and generalize them together, it is inappropriate to unite one concept.

Another term that occurs on Internet pages and in foreign publications - "geriatric pharmacy" - also can not fully elucidate the tasks, functions and possibilities of pharmacy in providing elderly and senile patients with drugs with a certain level of evidence.

In this aspect, the possibility of pharmacy in geriatric practice to study the features of development, course, diagnosis, treatment and prevention of diseases, chronic pathological processes, the establishment of a certain system of pharmaceutical provision for the elderly and the elderly would be appropriate to call "geriatric pharmacy", which carries not only a certain a kind of medico-social, but also pharmaceutical assistance to the elderly, seniors and long-livers

In connection with the foregoing, we are working on a project whose goal is to develop geriatric pharmacy in modern conditions.

For this: we began to study the stages of the formation of geriatric pharmacy in the world and Ukraine in particular, evidence of evidence-based medicine and evidence-based pharmacy about the rational use of drugs of geriatric patients, the basis of preventive pharmacy for geriatric patients, etc.

The ultimate goal of our research should be the formation together with specialists of family medicine, mainly serving the elderly, specific prevention schemes taking into account age, gender, gender-age characteristics of the organism, individual sensitivity. After all, individualization of pharmacotherapy of a particular patient leads to individualization of prevention, especially for the elderly.

The urgent task today is the popularization of pharmacy in geriatrics with the development of promising directions for its development, which requires changing the psychology of the population, improving the existing system of pharmaceutical

and medical and social assistance, taking into account the level of economic ability of the population, especially the elderly.

Adipokines and lipid profile changes in nonalcoholic fatty liver diseases patients

Zakharenkova A.V.

Student of Kharkiv National Medical University, first medical faculty, 6th year, 14th group

Zaharenkova75@gmail.com

Lapshyna K.A. Bashkirova A. D.

Postgraduate Students, Department of Internal Medicine № 1; Kharkiv National Medical University, 4, Nauky ave., Kharkov, Ukraine, 61022

The supervisor of studies: d.med. Mr., prof. O.Ya. Babak

Abnormal secretion of adipokines may play a key role in the development of metabolic syndrome, including non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and progression of nonalcoholic steatohepatitis (NASH). Excessive visceral adipose tissue was identified as one of the main causes leading to the development of NAFLD. The purpose of the study was to analyze the levels of fibroblast growth factor-21 (FGF21) and lipid profile changes in the blood of patients with NASH.

Materials and methods: 90 NAFLD patients at the stage of NASH 20 healthy controls were examined. Among the examined were 67 men and 53 women aged 30 to 60 years. An assessment of clinical and biochemical data was carried out. The level of FGF21 was determined in plasma by ELISA kit.

Results: FGF21 levels in patients in the studied groups had a significant difference - the average values in the first group were 343.74 (274.4; 413.94) pg / ml - median, 25th and 75th quartiles respectively; in the median-A control group was 101.96 (91.87; 117.5) pg / ml, (< 0.001). The average lipid profile in the first group was: total cholesterol - (5.8 ± 0.32) mmol / l, triglycerides - (1.89 ± 0.85) mmol / L, LDL cholesterol - $(0.7 \pm 0, 16)$ mmol / L, HDL - (0.72 ± 0.3) nmol / L, LDL - (3.71 ± 0.7) mmol / L, CA - (3.46 ± 1.2) ; in the control group: total cholesterol (4.25 ± 0.6) mmol / L, triglycerides - (0.89 ± 0.09) mmol / L, LDL cholesterol - (0.48 ± 0.07) mmol /

HDL - (1.4 ± 0.08) mmol / L, LDL - (2.27 ± 0.16) mmol / L, CA - (1.96 ± 0.1) ($p < 0.05$).

Conclusions: The analysis of plasma FGF21 levels showed significant differences between the groups of patients with NASH and the control group. The lipid profile and FGF21 levels significantly exceeded the control group's results.

References:

1. Welsh, J. A., Karpen, S., Vos, M. B. (2013). Increasing Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Among United States Adolescents, 1988–1994 to 2007–2010. *The Journal of Pediatrics*, 162 (3), 496–500.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.08.043
2. Bekaert, M., Verhelst, X., Geerts, A., Lapauw, B., Calders, P. (2015). Association of recently described adipokines with liver histology in biopsy-proven non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Obesity Reviews*, 17 (1), 68–80. doi: 10.1111/obr.12333
3. Bojarynova, M. A., Rotar', O. P., Konrady, A. O. (2014). Adypokyny y kardyometabolycheskyj syndrom. *Arteryal'naja gypertenzyja*, 20 (5), 422–432.
4. Reshetilov, Ju. I., Bogoslav, T. V., Kuznjecova, L. P. (2014). Osoblyvosti likuval'nogo harchuvannja hvoryh na arterial'nu gipertenziju. *Gastroenterologija*, 3, 84–88.
5. Chen, S.-J., Yen, C.-H., Huang, Y.-C., Lee, B.-J., Hsia, S., Lin, P.-T. (2012). Relationships between Inflammation, Adiponectin, and Oxidative Stress in Metabolic Syndrome. *PLoS ONE*, 7 (9), e45693. doi: 10.1371/journal.pone.0045693
6. Drapkyňa, O. M., Popova, Y. R. (2013). Rol' ozhyrenyja v razvytyy arterial'noj gypertenzyy y nealkogol'noj zhyrovoj bolezny pecheny. *Ukrai'ns'kyj medychnyj chasopys*, 2, 125–128.
7. Farrell, G. C., Wong, V. W.-S., Chitturi, S. (2013). NAFLD in Asia – as common and important as in the West. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 10 (5), 307–318. doi: 10.1038/nrgastro.2013.34

METABOLIC DRUGS IN ANTI-ISCHEMIC THERAPY

Zakharenkova A.V.

Student of Kharkiv National Medical University, first medical faculty, 6th
year, 14th group

Zaharenkova75@gmail.com

The supervisor of studies: Asst. Vizir M.A.

Department of Internal Medicine № 1; Kharkiv National Medical University, 4,
Nauky ave., Kharkov, Ukraine, 61022

Cardiovascular diseases are considered the most common precondition of death in gerontology. As the population of the most developed countries continues to grow, the importance of aging increases as a risk for all cardiovascular diseases. Despite the success of recent decades in the prevention and treatment of coronary heart disease, the optimization of treatment of this disease remains the leading aim among the acute problems of progressive cardiology. For a long time, the anti-ischemic efficacy of metabolic therapy was rejected, and the treatment of coronary heart disease (IHD) was considered only on the basis of beliefs for improving hemodynamics. The result of traditional treatment was primarily aimed at reducing oxygen demand in the myocardium. But substances that affect the hemodynamic characteristics are effective, mainly when it comes to preventing angina attacks. Although it practically doesn't protect the myocardial cell from metabolic configurations. As known, the usual ratio between the delivery of oxygen to cardiomyocytes and the need for it is considered a clear ratio, which provides the usual metabolism. Under normal conditions, free fatty acids serve as the main substrates for generating energy in cardiomyocytes, the oxidation of which provides 60-80% of adenosine triphosphate synthesis, and glucose.

In this regard, drugs, which stabilize the metabolism of the myocardium, should be an obligatory component of IHD therapy. There are two main directions of metabolic therapy for myocardial diseases:

- Optimization of the processes of formation and consumption of energy;

- Normalization of the balance between the intensity of free radical oxidation and antioxidant protection.

The first drugs, which were designed to improve the state of myocardial energy exchange in diseases of the cardiovascular system, were drugs that promoted anabolism of macroergic compounds. Traditionally, this group includes vitamins of group B (especially B1, B6, B12, etc.), Inosine (riboxine), inositol (also considered a vitamin of group B). At a certain stage in the development of medical science, these drugs were quite popular, but the experience of their clinical application showed low effectiveness of such therapy. First of all, the failure was associated with the pharmacological unfounded use of this class of drugs. It's obvious that the introduction of adenosine triphosphate externally doesn't matter, cause this macroerg is formed in the body in incomparably large quantities.

The last stage of metabolic therapy was the creation of trimetazidine, a product that blocks the oxidation of free fatty acids under hypoxic conditions. The decrease in the oxidation of fatty acids with trimetazidine has a beneficial effect on the metabolism of the ischemic myocardium, since the creation of energy is enhanced by the oxidation of glucose. This is much more successful than using oxygen. In addition, glucose is not metabolized to lactate. The cytoprotective effect of trimetazidine is based on these two mechanisms. Now this product is well known and used in medical practice. A recent meta-analysis of 12 clinical trials of trimetazidine demonstrated a significant reduction in cases of angina attacks in patients with stable angina. Cardioprotective characteristics of this product, among other things, are proven in acute myocardial infarction, percutaneous angioplasty, and shunting of the coronary artery. The experience of using trimetazidine, mildronate and ranolazine confirmed the probability of achieving an anti-ischemic result. The intensity of β -oxidation of free fatty acids decreases, and aerobic glycolysis is incompatible due to the preservation of the hypoxic state.

The second direction of creating substances with metabolic action is activation of glucose metabolism. The advanced adherents of this class of metabolic modulators are ranolazine and etomoxir. A partial inhibitor of fatty acid oxidation, ranolazine

demonstrated higher anti-ischemic activity in patients with stable angina in the form of monotherapy (MARISA trial) and in combination with a β -blocker (CARISA study). The experience of using trimetazidine, mildronate and ranalazine confirmed the possibility of achievement an anti-ischemic effect. The intensity of β -oxidation of free fatty acids decreases and aerobic glycolysis is incompatible due to the preservation of the hypoxic state. Participation of free radicals has been proven in cardiovascular pathology. Activation of peroxidation processes is caused by frequent anginal attacks, which cause hypercatecholaminemia and stimulation of lipolysis. Because of hypoxia (ischemia) in mitochondria, cardiomyocytes are violated. As a result, intermediate metabolites of the Krebs cycle accumulate, which can easily be reduced to free radicals and peroxide compounds that suppress antioxidant defense systems. The result is a paradoxical situation – the oxygen content decreases in the cell, which leads to increase of oxygen radicals. This phenomenon is called oxidative stress. This is especially important in elderly patients. The pathogenetic mechanism of the progression of IHD and the development of its complications is associated with the activation of free radical oxidation. In this regard, therapy with metabolic drugs in this category should be combined with the appointment of drugs that have an antioxidant effect. The main groups of drugs those are able to withstand oxidative stress:

- Antioxidant agents that inactivate free radicals and prevent their formation;
- Drugs involved in the restoration of antioxidants;
- Drugs that are mediated by antioxidant activity.

It should be noted that antioxidants are rarely included in the treatment of patients with coronary atherosclerosis. Insufficient popularity and lack of traditions of their wide application is largely due to the lack of effective medicines, that have antioxidant activity and able to quickly reduce the effects of oxidative stress. Real dosage forms, unfortunately, exist only for vitamins. Widely are used C and E. The attitude to these drugs in doctors is very ambiguous. On the one hand, the pathogenetic conditionality of using this class of drugs in IHD isn't doubt and, on the other hand, it wasn't possible to prove their effectiveness.

A promising area of pharmacological search for new anti-ischemic agents is the creation of dosage forms that have anti-ischemic, metabolic and antioxidant activity with minimal side effects. In the form of a pharmacological agent, the domestic pharmaceutical industry is able to offer thiotriazoline, a product with a metabolic and antioxidant effect. The anti-ischemic effect of this drug is based on the ability to enhance the compensatory activation of anaerobic glycolysis, to reduce the inhibition of oxidative processes in the Krebs cycle while maintaining the intracellular adenosine triphosphate pool and to stabilize the metabolism of cardiomyocytes.

At the same time, thiotriazoline activates the antioxidant system of enzymes and inhibits the processes of lipid peroxidation in ischemic areas of the myocardium. Thiotriazoline activates antiradical enzymes, contributes the economization of the consumption of tocopherol. The drug inhibits the formation of the initial and final products of the lipid peroxidation reaction in pathologically altered tissues. It protects the structural and functional integrity of the cardiomyocyte membranes, and also reduces myocardial sensitivity by adrenergic cardiostimulatory effects of catecholamines and prevents progressive inhibition of myocardial contractile function. Thiotriazoline increases the resistance of cardiomyocytes to hypoxia.

Based on the results of the treadmill test, thiotriazoline significantly increased the duration of the load and the maximum achievable heart rate at the peak of the load, and also it reduced the overall average level of displacement of the ST segment and the level of systolic blood pressure. There are several differences between thiotriazoline and riboxine. Riboxine has a lesser effect on the cumulative shift level of the ST segment and the maximum heart rate and does not affect the level of hypertension. Acquired data are indicated that thiotriazoline has the correct anti-ischemic effect, and myocardial contraction becomes the most economical. The results of the stress test were confirmed by data from a 24-hour ECG monitoring, according to which in the future thiotriazoline there was a significant reduction in the time of myocardial ischemia and the duration of individual episodes of ischemia.

In conclusion, the first drugs for anti-ischemic therapy were vitamins of group B, but their effectiveness was refuted in clinical trials. The next drug was trimetazidine, since it has a high cytoprotective effect. This drug is especially effective in patients with stable angina. But thiotriazoline is a new anti-ischemic drug that includes anti-ischemic, metabolic and antioxidant activity with minimal side effects. Summing up, given the good tolerability, efficacy and safety, thiotriazoline can be recommended as a remedy of metabolic therapy for the treatment of IHD in the elderly.

Literature:

1. Chaitman B. R. Effects of ranolazine with atenolol, amlodipine, or diltiazem on exercise tolerance and angina frequency in patients with severe chronic angina / B. R. Chaitman, C. J. Pepine, J. O. Parker et al. // JAMA. – 2004. – № 291. – P. 309-316.
2. Di Napoli P. Long-term cardioprotective action of trimetazidine and potential effect on the inflammatory process in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy / P. Di Napoli, A. A. Taccardi, A. Barsotti // Heart. – 2005. – № 91. – P. 161-165.
3. Lee L. Metabolic manipulation in ischaemic heart disease, a novel approach to treatment / L. Lee, J. Horowitz, M. Frenneaux // Eur Heart J. – 2004. – № 25. – P. 634-641.
4. Marti J. Lights and shadows in the current management of acute myocardial infarction in the elderly / J. Marti, A. Enrique // International Journal of Cardiology. – 2007. – № 114. – P. 376.

CURRENT TRENDS IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

KIREEV I.V.

MD, Chairman of the Department of Pharmacotherapy

ZHABOTUNSKA N.V.

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacotherapy

RYABOVA O.O.

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacotherapy

KASHUTA V.E.

PhD, Associate Professor, Department of Pharmacotherapy

farmacoter@nuph.edu.ua

National University of Pharmacy

Kharkov, Ukraine

Chronic heart failure (CHF) is a leader in cardiovascular disease. The average prevalence of CHF in the adult population of Ukraine ranges from 1.5 to 5.5%, and with age its prevalence is progressively increasing, amounting to 10% or more among people over 70 years of age [1, c.6]. Clinical prognosis of CHF is worse than the higher degree of clinical severity. Despite the fact that in large placebo-controlled clinical trials, it has proven that long-term pharmacotherapy with basic therapy (ACE inhibitors or angiotensin II receptor antagonists, beta-blockers and aldosterone antagonists) can increase the life expectancy of patients, there is an urgent need to expand the potential exposure to the underlying pathogenesis moments of CHF development.

It is now known that the development of CHF is mainly associated with the activation of the renin-angiotensin system (RAAS) and the violation of natriuretic peptide (NP) system [2, c.887, 11 c. 1790]. The effect of angiotensin II on type 1 receptors cause vasoconstriction, secretion of aldosterone, vasopressin, norepinephrine, fluid retention, proliferation of smooth muscle cells and cardiomyocytes [3, c.12]. The blockade of receptor angiotensin II type 1, on the one hand, eliminates the adverse effects of angiotensin II mediated via type 1 receptors,

on the other hand, increases the effect of angiotensin II on type 2 receptors, supplementing vasodilatation and antiproliferative effects mediated through these receptors [4, c.888].

Neriplizin is an enzyme produced by the endothelium of blood vessels, is involved in the degradation of NP and bradykinin and leads to the potentiation of natriuretic, diuretic and vasodilating effects of endogenous NP. However, neriplizin is involved in degradation other vasoactive peptides, in particular angiotensin I and II and endothelin-1. Therefore, the balance of effects of influences on vascular tone of inhibitors of neriplizin is variable and depends on the predominance of constrictive and dilating influences. [4, c.890].

According to the results of experimental studies, combined inhibition of RAAS and neprilizin exceeds the effectiveness of each of the therapeutic strategies separately [2, c. 889]. Active search of new ways of influencing the mechanisms of development of CHF led to the creation of drugs with multiple action mechanism.

In clinical trials IMPRESS, OVERTURE studied the drug omapatrilat, which has an inhibitory effect on neriplizin and angiotensin-converting enzyme (ACE). In patients with CHF, the drug resulted in an increase in the ejection fraction and improvement in clinical outcomes, but without benefits to ACE inhibitors and with a higher risk of severe angioedema [5, c.619, 6c.924, 7c.108].

Another dual ACE inhibitor and neprilizin, ilepatril, showed a higher dose-dependent affinity for ACE, which resulted in a longer blockade of RAAS, and a lower and weak affinity to neprilizin, as opposed to omapatrilat [8, c.56].

In the year 2015, according to the PARADIGM-HF study, the approval of a new, modern drug for CHF Entresto, a combination of the angiotensin II receptor type 2 – valsartan and the neprilizine inhibitor – sacubitril, approved. [9, c.1394, 10, c.998]. Sacubitril inhibits the activity of neprilizine, which breaks NP and as a result increases natriuresis, velocity of glomerular filtration and renal blood flow.

Valsartan is a selective angiotensin II receptor antagonist and supplements the effect of sacubitril: when concentrations of angiotensin II increase in blood plasma after the blockade of valsartan angiotensin II receptor type 1, stimulation of

unblocked receptors regulates the action of angiotensin II receptors type 2. As a result, the vasoconstriction and secretion of aldosterone suppressed. The use of Entresto did not show an increased risk of developing angioedema, unlike omapatrilat. Entresto indicate to patients with CHF with a reduced release fraction in the absence of sufficient effect from ACE inhibitors or angiotensin II receptor antagonists. The medication is registered in Ukraine, recommended and with the Ukrainian protocol for medical care for patients with CHF [1, c.34], and with ESC Guidelines [12, c.23]. However, unfortunately, for today, Entresto is not widely used in cardiology practices in Ukraine, which may be due to certain economic difficulties.

Used literature

1. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Хронічна серцева недостатність» - 2016 (Проект) [Електронний ресурс] – Режим доступу : <http://www.mif-ua.com/archive/article/44284>

2. Mangiafico, S. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics / S. Mangiafico, L.C. Costello-Boerrigter, I.A. Andersen et al. // Eur. Heart J. – 2012. - №12, Vol. 34. – P. 886-893

3. Бова, А.А. Место антагонистов рецепторов ангиотензина II в клинической практике [Электронный ресурс] / А.А. Бова // [Журнал «Медицинские новости»](http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4324) - 2009. - №6. – Режим доступа: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4324>

4. Леонова, М.В. Новые и перспективные лекарственные препараты, блокирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему / М.В. Леонова // РМЖ. - 2013. - №17. - С. 886

5. Rouleau, J.L. Comparison of vasopeptidase inhibitor, omapatrilat, and lisinopril on exercise tolerance and morbidity in patients with heart failure: IMPRESS

randomised trial / J.L. Rouleau, M.A. Pfeffer, D.J. Stewart et al. // *Lancet*. - 2000. - Vol. 356. - P. 615–620.

6. Packer, M. Comparison of omapatrilat and enalapril in patients with chronic heart failure: The Omapatrilat Versus Enalapril Randomized Trial of Utility in Reducing Events (OVERTURE) / M. Packer, R.M. Califf, M.A. Konstam et al. // *Circulation*. - 2002. - Vol. 106. - P. 920–926

7. Kostis, J.B. Omapatrilat and enalapril in patients with hypertension:the Omapatrilat Cardiovascular Treatment vs Enalapril (OCTAVE) trial / J.B. Kostis, M. Packer, H.R. Black et al. // *Am. J. Hypertens.* - 2004. - Vol. 17. - P. 103–111.

8. Azizi, M. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the vasopeptidase inhibitor AVE7688 in humans / M. Azizi, A. Bissery, S. Peyrard et al. // *Clin. Pharmacol. Ther.* - 2006. - Vol. 79. - P. 49–61.

9. Solomon, S.D. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial / S.D. Solomon, M. Zile, B. Pieske et al. // *Lancet* - 2012. - Vol. 380(9851). - P. 1387–1395.

10. McMurray, J.J. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. / J.J. McMurray, M. Packer, A.S. Desai et al. // *N Engl J Med.* – 2014/ - №11, Vol.371 - P. 993–1004

11. McMurray, J. J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC./ J.J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker et al. // *Eur Heart J.* – 2012. - №14, Vol. 33. - P:1787—1847

12. Ponikowski, P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of

the ESC. / P. Ponikowski, A.A. Voors, S.D. Anker // Eur. Heart. J. – 2016. – №27,
Vol. 37. – P. 2129-200

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF OBESITY

VIRA V. ZLATKINA

Vira.shkolnik@gmail.com

Doctor of medical science

Professor of clinical pharmacology and internal medicine department

Kharkiv National Medical University

Kharkiv, Ukraine

Obesity is a chronic polyethnic disease associated with the influence of a number of genetic and neurological factors, changes in endocrine system functions, lifestyle and eating behavior of the patient, and not only with a disturbance of the energy balance.

Overweight is the state in which a person becomes obese based on their own eating habits. Overweight does not occur by chance or suddenly - this is a result of realization of the person's attitudes to the process of nutrition. According to WHO (2004), population lived in conditions of a relative surplus of food, when it is possible, in the presence of money, to buy food at affordable food outlets. In ancient times, the people struggled to accumulate an excessive mass of nutrients, for the use of reserves, which always provided a case (crop failure, unsuccessful hunting, loss of livestock, jute, wars, famine). However, at present, due to the greater availability of food, the balance between eating and using food is shifted in favor of the former. The person underwent radical changes in the conditions of nutrition - the accessibility of food increased, but the eating habits did not change, somehow "to eat at any convenient opportunity". This principle - the availability of food, leads to chronic overweight and obesity.

According to WHO (2005), 2.0 billion people ($\approx 30\%$) in the world have overweight, and by 2015, while maintaining the current growth trend, this number will double. More than 250 million people suffer from this disease, more than 7% of the world's population (WHO, 2005) [1]. In obesity, there are more often such diseases as AH in 2.9 times, DM2T in 3 times, hypercholesterolemia in 2.1 times [2]. Annually in the world of diseases related to OC, about 2.5 million people die.

Abdominal obesity increases the risk of developing coronary artery disease (CAD), regardless of the magnitude of traditional BMI [3, p. 46]. There is a concept that the basis for the development of metabolic syndrome MS is obesity. Analysis of current trends and factors in the development of therapeutic science indicates that, despite the fact that the leading countries of the world are making significant efforts to successfully combat socially significant diseases, chronic nonspecific diseases cause the main damage to public health. Cardiovascular and endocrine diseases are rightly called the epidemiology of the XX century, and now it is already possible to say the XXI century. The frequency of CAD morbidity and mortality has been increasing steadily lately, especially in developed countries. For example, in countries such as the United States, Britain, Germany, France, in the 1990s, CVD mortality accounted for 2.5-3.0% of all cases, in 2003 this number was 4.5-5,5 % .

In Europe, about 3 million die annually from CVD. Inhabitants of highly developed countries got acquainted with the problem of excess weight a little earlier, but today obesity has affected even the most remote and unfortunate corners of the planet. For example, in the poorest rural areas of Papua New Guinea 20 years ago, overweight was practically not observed among the population. However, over the past five years, the percentage of obese patients in this region was 1% and 16%, respectively among men and 5% and 21%, respectively, among women [4].

According to WHO, more than 1.7 billion people are classified as overweight or obesity, resulting in more than 1 billion suffer from arterial hypertension (AH), more than 500 million - have impaired glucose tolerance or DM2T [5, p.416]. Since 1980, the prevalence of obesity in Europe has increased in 3 times, and every year more than 4 million people with this pathology appear [6]. Despite all the efforts made, more than two-thirds of the population of the United States suffers from obesity, and its prevalence among men, women and children is 28, 34 and 17%, respectively, which significantly increases the risk of developing AH, CAD, MI, DM2T. In 1879, the number of people with obesity in the United States was only 3.4%, in 1900 - 5.9%, in 1976 - 14.5%, in 1994 - 22.5% and reached 30, 4% in 2002. In afroamerican women in the US, after the age of 50, the prevalence of obesity

reaches 70-80%, and more than 70% of them have AH. Approximately 32.2% of the adult population of the United States suffer from obesity with a BMI of more than 30 kg / m², while the extreme coolant (BMI more than 40 kg / m²) is typical for 2.8% of men and 6.9% of women. As a result, up to 300 thousand deaths per year in the United States are caused by overweight and obesity population. This is accompanied by a trend towards a decrease in the life expectancy in the 21st century in the United States [7, p. 1141]. The direct costs of the state for treating obesity in this country amounted to 5% of total health care expenditure in 1990, and in recent years to 5.7%, or 51.6 billion dollars, which is comparable to the cost of the budget for the treatment of chronic diseases such as CAD - 40.4 billion and DM2T - 53.2 billion dollars [8, p. 456]. The average annual cost of treatment of patients with overweight is 25%, and in the case of obesity almost twice as much (by 44%) than in individuals with normal body weight. The increase in BMI per unit is accompanied by an increase in the costs associated with medical care, by 7% for women and by 16% for men. The additional costs are primarily due to the need for treatment in these patients with diabetes and cardiovascular diseases. In the UK, in 1980, 33% of men and 24% of women had a metabolic syndrome, 6% and 8%, respectively. After 10 years in this country, up to 40% of men and 27% of women, obesity - 13% of men and 16% of women had overweight. For the treatment of patients with obesity, the UK government has recently allocated up to 12 billion pounds sterling per year [9]. According to WHO data, on average on the planet the prevalence of obesity for the last 7 years has increased by 50%.

In England, overweight or obesity have more than 50% of the population, which is also combined with a progressive increase in both general and cardiac mortality [10, p. 468]. The frequency of the disease is higher in the south of the continent and less in the Scandinavian countries. In the UK, 37% of men and 24% of women have a Quetelet index of 25 to 30 kg / m², and in 8% of men and 12% of women, the Quetelet index exceeds 30 kg / m². In Scotland, the coolant is even higher. There, obesity with a BMI > 30.0 kg / m² is observed in 12% of men and in 20-21% of women [11, p. 128]. The same numbers characterize the prevalence of

obesity in Asian countries, although for their population of obesity is the value of the BMI is not 30, but 23 kg / m².

Until recently, the frequency of obesity in countries such as Japan and China was rather low. In recent years, Japanese scientists have noted that the rate of growth of this disease is becoming a tsunami. In China, 24.5% of the population has excess weight, obesity - 3%, which causes extreme concern for doctors, given the size of the population of this country as a whole [8, p.455].

Especially rapidly increases the prevalence of obesity among children [12-14], while the obesity in childhood dramatically increases the risk of developing CAD [15, p. 1870]. In the UK, 20% of children and adolescents are in the UK, 27% in Spain, 31% in Greece, 36% in Italy, 50% of girls in the Russian Federation, and 30% of boys have overweight. Practically in all regions of the world, the number of sick children is steadily growing and doubling every 30 years. Even in Japan, where relatively recently overweight people were relatively rare, the frequency of obesity among schoolchildren aged 6-14 years in 1993 was 10%. Currently, in developed countries up to 25% of adolescents have overweight, and 15% suffer from obesity [16, p. 24]. The NHANES study (National Health and Nutrition Examination Surveys, University of California, San Francisco, USA) showed that the observed frequency of obesity among adolescents would lead to a 40% year-old Americans [17, p. 5]. The Ukrainians have already become a part of the European nations, which suffer greatly from overweight. So, in Ukraine in 2015, more than 23 325 new cases of this disease were registered (2.73 per 1000 population). The incidence among children from 0 to 14 years was 2.6, and the prevalence was 9.7 per 1000 population of the corresponding age. Among children aged 15-17 these numbers are even more pronounced: the incidence is 3.37, the prevalence is 15.6 per 1000 of the same age [18, p. 359]. In children with a tendency of obesity, in which overweight appears only in adults, already in childhood there is a markedly increased prevalence of cardiac pathology, regardless of body weight in this period.

They note the relationship between school achievement and the frequency of obesity in children [19, p. 978]. It is shown that children who have obesity have an average higher success rate than their lean peers. The reason for the higher performance of

children with obesity is likely to be that again, because of overweight, they are less likely to participate in games and, therefore, spend more time preparing for lessons.

The above data allow one to look at obesity as a disease of human evolution or as a disease of the modern way of life. Indeed, such a high prevalence of obesity in a population of economically developed countries cannot be explained without taking into account some features of the modern way of life that are essential for the development of obesity. We can talk about obesity pandemic, highlighting as pandemic factors contributing to the development of this disease due to lack of mobility and nutrition with a large number of fatty foods.

Literature:

1. <http://www.who.ru>
2. National Task Force on Obesity. Overweight, obesity and health risk// Arch. Intern. Med. -2000.- Vol. 160.- P. 898-904.
3. Дворяшина И.В. Ожирение и инсулинорезистентный метаболический синдром при ИБС // Автореф. дисс. д.м.н., Архангельск, 2001. – 46с.
4. Fonseca-Alaniz M. H. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice / Fonseca-Alaniz M. H., Takada J. Cardoso Alonso-Vale M. I., Lima F. B. // J. Pediatr. (Rio J). — 2007. — Vol. 83 (5 Suppl). — P. S192–203.
5. Братусь В.В., Талаева Т.В., Шумаков В.А. //ОЖ, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты// К.: Четверта хвиля, 2009. - 416 с.
6. World Health Organisation. The challenge of obesity in the WHO European Region// Copenhagen, Burharest 12 september 2005.
7. Olshansky S.J., Passaro D.J., Hershov R.C. et al. A potential decline in life expectancy in United States in the 21st century//N.Engl.J.Med.- 2005.- Vol.352.- P. 1138-1145.
8. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты/под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко.- М.:МИА, 2004.- 456 с.
9. Cooper, L., Ryan, C., Ells, L. J., Hamilton, S., Atkinson, G., Cooper, K., Martin, D. (2016). Weight-loss interventions for overweight/obese adults with

- chronic musculoskeletal pain: a mixed methods systematic review protocol. JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports, 14(5), 57–67. <http://doi.org/10.11124/JBISRIR-2016-002725>
10. York D.A., Rossner S., Caterson I. et al. Obesity, a worldwide epidemic related to heart disease and stroke group: worldwide demographics of obesity//Circulation.- 2004.- Vol. 110.- P. E463-e470.
 11. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. ОЖ: Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение//М.: Медпрактика-М.- 2012.- 128 с.
 12. Ogden C.L., Flegal K.M., Carroll M.D. et al. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000//J.Am.Med.assoc.- 2002. - Vol.288.- P.1728-1732.
 13. Lloyd-Jones D. M., Evans J.C., Levy D.//Hypertension in Adults Across the Age Spectrum Current Outcomes and Control in the Community// *JAMA*. – 2005.- Vol. 294(4).- P. 466-472.
 14. Strauss R.S., Pollack H.A. Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998//J. Am. Med. Assoc.- 2001.- Vol. 286.- P.2845-2848.
 15. Wilson P.W.F., D’agostino R.B., Sullivan L. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience// Arch. Intern.Med.- 2002.- Vol. 162.- P. 1867-1872.
 16. Леженко Г.А., Гладун К.В., Пашкова Е.Е. Факторы формирования артериальной гипертензии у детей с ожирением // Дитячий лікар.- 2011.- № 3.- с. 23-34.
 17. [Pender J.R.](#), [Pories W.J.](#) Epidemiology of obesity in the United States // [Gastroenterol Clin North Am.](#) – 2005.- Vol. 34(1).- P. 1-7.
 18. Panagopoulou Paraskevi, Galli-Tsinopoulou A., Alexandra F. et al. Adiponectin and Insulin Resistance in Childhood Obesity // J. Pediatric Gastroenterology & Nutrition.- 2008. – Vol. 47 – Iss. 3 – P. 356-362.
 19. De Marco M., de Simone G., Roman M.J. et al. Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study// Hypertension.- 2009.- Vol. 54.- P. 974–980.

MODERN PERSPECTIVES OF DEVELOPMENT OF IMMUNOTHERAPY IN TREATMENT OF CANCER

ZRELYKH L.V.

kunitsalili@gmail.com

medical oncologist

N.N.Blokhin Cancer Research Center,

Moscow, Russian Federation

Introduction. Immunotherapy is a perspective direction in the treatment of cancer which demonstrates impressive outcomes and opens a great opportunity for treatment of patients with oncological diseases.

There are several mechanisms of tumour escape from the influence of immune system – downregulation of tumor antigen presentation, immunological barriers within the tumor microenvironment, disabled antigen presenting cells, CD4 T-cell tolerance, coinhibition, regulatory T-cells, CD8 T-cell dysfunction.

Materials and methods. Analysis of data of modern foreign and national literature.

Results. The cytotoxic T-lymphocyte-associated antigen 4 (CTLA-4) and programmed death-1 (PD-1) immune checkpoints are negative regulators of T-cell immune function.

Firstly the activation of T-lymphocyte by tumor antigens occurs through T-cell receptor (TCR). Then the expression of PD-1 observed on the surface of tumor-associated T-lymphocytes. Receptor PD-1 binds to ligand PD-L1 overexpressed on the surface of tumor and immune cells of tumor microenvironment. As a result the inactivation of T-lymphocyte (apoptosis) and its programmed death occurs.

T-cell activation is a complex process that requires more than 1 stimulatory signal. TCR binding to major histocompatibility complex (MHC) provides specificity to T-cell activation, but further costimulatory signals are required. Binding of B7-1 (CD80) or B7-2 (CD86) molecules on the antigen-presenting cell (APC) with CD28 molecules on the T-cell leads to signaling within the T-cell. Sufficient levels of CD28:B7-1/2 binding lead to proliferation of T cells, increased T-cell survival, and differentiation through the production of growth cytokines such as interleukin-2

(IL-2), increased energy metabolism, and upregulation of cell survival genes.

CTLA-4 is a CD28 homolog with much higher binding affinity for B7; however, unlike CD28, binding of CTLA-4 to B7 does not produce a stimulatory signal. As such, this competitive binding can prevent the costimulatory signal normally provided by CD28:B7 binding. The relative amount of CD28:B7 binding versus CTLA-4:B7 binding determines whether a T-cell will undergo activation or anergy. Furthermore, some evidence suggests that CTLA-4 binding to B7 may actually produce inhibitory signals that counteract the stimulatory signals from CD28:B7 and TCR:MHC binding.

Now a lot of immunotherapeutic drugs have been registered which influence immune system and demonstrate outstanding effects in the treatment of different oncological diseases.

In March 2011 ipilimumab (Yervoy) – anti CTLA-4 fully humanized monoclonal antibody - gained FDA approval for the treatment of unresectable or metastatic melanoma.

Pembrolizumab (Keytruda) – is a programmed death receptor-1 (PD-1)-blocking antibody for treatment of melanoma, non-small cell lung cancer.

It was approved for the treatment of unresectable or metastatic melanoma in the first line, or after failure of ipilimumab and, if BRAFV600 mutant positive, failure of BRAF inhibitor therapy. Also it was approved by FDA as a single agent for the first-line treatment of patients with metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) whose tumors have high PD-L1 expression [(Tumor Proportion Score (TPS) $\geq 50\%$)] as determined by an FDA-approved test, with no EGFR or ALK genomic tumor aberrations, as a single agent for the treatment of patients with metastatic NSCLC whose tumors express PD-L1 (TPS $\geq 1\%$) as determined by an FDA-approved test, with disease progression on or after platinum-containing chemotherapy. Patients with EGFR or ALK genomic tumor aberrations should have disease progression on FDA-approved therapy for these aberrations prior to receiving Keytruda.

Pembrolizumab is also used for treatment of patients with recurrent or metastatic head and neck squamous cell carcinoma with disease progression on or after

platinum-containing chemotherapy; classical Hodgkin lymphoma, locally advanced or metastatic urothelial carcinoma; adult and pediatric patients with unresectable or metastatic, microsatellite instability-high (MSI-H) or mismatch repair deficient solid tumors that have progressed following prior treatment and who have no satisfactory alternative treatment options, or for colorectal cancer that has progressed following treatment with a fluoropyrimidine, oxaliplatin, and irinotecan.

Nivolumab (Opdivo) is used for treatment of unresectable or metastatic melanoma after failure of ipilimumab and, if BRAFV600 mutant positive, failure of BRAF inhibitor therapy; BRAFV600 wild-type unresectable or metastatic melanoma in combination with ipilimumab; squamous and non-squamous non-small cell lung cancer after failure of chemotherapy. Also on November 2015 it was adopted by FDA for the treatment of locally-advanced renal cancer after preceding antiangiogenic therapy.

Atezolizumab was adopted by FDA on May 2016 for the treatment of locally-advanced or metastatic urothelial cancer, with progression during or after platinum-containing therapy or within 12 months neo- or adjuvant treatment. In October 2016 this drug was adopted for treatment of metastatic NSCLC, progressed during or after platinum-containing therapy.

Despite the success of immunotherapy in modern oncology, there are a lot of cancer types in which using of immunotherapeutic drugs is under investigation.

Urothelial bladder cancer (UBC), which accounts for 90% of all bladder cancers, is one of the 10 predominant malignancies worldwide. Systemic platinum-based chemotherapy, introduced nearly 30 years ago, remains the standard of care for untreated patients with inoperable or advanced, metastatic UBC and is associated with median overall survival of 14 to 15 months and a 5-year survival rate of 15%. The prognosis for patients who fail standard platinum-containing chemotherapy is dismal (median overall survival ranging from 5 to 7 months). No established standard of care exists, and participation in clinical trials is currently recommended. Therefore, new therapies are needed for this patient population.

Durvalumab is a selective, high-affinity, human immunoglobulin G1 k monoclonal antibody that blocks PD-L1 binding to PD-1 and CD80 (B7.1), allowing T-cells to recognize and kill tumor cells. A phase 1/2 dose-escalation and dose-expansion study is evaluating the safety and antitumor activity of durvalumab monotherapy in adult patients with advanced solid tumors. A total of 61 patients (40 PD-L1–positive, 21 PD-L1–negative), 93.4% of whom received one or more prior therapies for advanced disease, were treated (median duration of follow-up, 4.3 months). The primary endpoint was safety, and objective response rate (ORR, confirmed) was a key secondary endpoint. The most common treatment-related adverse events (AEs) of any grade were fatigue (13.1%), diarrhea (9.8%), and decreased appetite (8.2%). Grade 3 treatment-related AEs occurred in three patients (4.9%); there were no treatment-related grade 4 or 5 AEs. One treatment-related AE (acute kidney injury) resulted in treatment discontinuation. The ORR was 31.0% (95% CI, 17.6 to 47.1) in 42 response-evaluable patients, 46.4% (95% CI, 27.5 to 66.1) in the PD-L1–positive subgroup, and 0% (95% CI, 0.0 to 23.2) in the PD-L1–negative subgroup.

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common and fatal cancers in the world. Men are more often affected than women, with 554000 and 228000 new cases per year, respectively. It is the second most common cause of death from cancer worldwide, leading to 746000 deaths in 2012. Viral hepatitis B and C, chronic alcohol consumption and non-alcoholic fatty liver disease are major risk factors. Once diagnosed, HCC frequently has a dismal prognosis because of the low effectiveness of available treatments.

One difficulty is the immune tolerance of the liver, and the immunosuppressive environment of cancer, which makes *in situ* activation of immune cells problematic. The CTLA-4 inhibitor, tremelimumab was studied in a phase 1 clinical trial. It was well tolerated, and 76% of the enrolled patients had either a partial response or stable disease, of which 45% were stable for more than 6 months. PD-1 was found in liver-infiltrating lymphocytes and its ligands PD-L1 and PD-L2 were shown to be upregulated in HCC tissue.

Many patients with advanced HCC progress on standard of care therapy. Nivolumab is a fully human anti-PD-1 IgG4 monoclonal antibody (mAb) that demonstrated durable responses (20% ORR with a median duration of response (DOR) of 9.9 months; 9-months OS rate was 74%) in patients with advanced HCC in the dose-expansion (EXP) phase of the CheckMate 040 study. Overall, patients (N=262) had a median follow-up of 12.9 months, and 98% had Child-Pugh scores 5–6. In sorafenib-naïve patients (n=80), the ORR was 23%, with 44% of responses (8/18) ongoing. The disease control rate (DCR) was 63%; 40% of patients had stable disease \geq 6 mo. In sorafenib-experienced patients (n=182; 91% progressed on sorafenib), the ORRs were 16%–19%. Overall, responses occurred regardless of etiology or tumor cell PD-L1 expression. Using of durvalumab in 40 patients with advanced HCC led to objective effect in 10% of patients, one year overall survival – 56,4%. Objective response rate – 25%, one year survival – 83,3%, median overall survival – 19,3months.

Glioblastoma (GBM) is the most lethal form of brain tumor and remains a large, unmet medical need. Gliomas are heterogeneous tumors, and identification of the immunologically relevant antigens is challenging. Most of the tumor-specific mutations, or neo-antigens, are unique to each individual. Gliomas are heterogeneous both among different patients and within each patient.

In preclinical murine models with orthotopic transplanted gliomas, checkpoint inhibitors have worked well individually and in combination with each other or other immunotherapy approaches. Ipilimumab and pembrolizumab have been shown to have acceptable safety and some efficacy in patients with metastatic brain metastasis from melanoma or non-small cell lung cancer. Although recent clinical data suggest that the results with these approaches in patients may have some promise, the results clearly are not yet as dramatic as those seen in metastatic tumors within the brain or systemic tumors.

Patients with advanced sarcomas have a poor prognosis and few treatment options that improve overall survival. 86 patients were enrolled in two-cohort, single-arm, open-label, phase 2 study, with soft-tissue sarcoma or bone sarcoma from 12

academic centres in the USA, 84 of whom received pembrolizumab (42 in each disease cohort) and 80 of whom were evaluable for response (40 in each disease cohort). Seven (18%) of 40 patients with soft-tissue sarcoma had an objective response, including four (40%) of ten patients with undifferentiated pleomorphic sarcoma, two (20%) of ten patients with liposarcoma, and one (10%) of ten patients with synovial sarcoma. No patients with leiomyosarcoma (n=10) had an objective response. Two (5%) of 40 patients with bone sarcoma had an objective response, including one (5%) of 22 patients with osteosarcoma and one (20%) of five patients with chondrosarcoma. None of the 13 patients with Ewing's sarcoma had an objective response.

Nivolumab (Opdivo) demonstrated clinical activity and safety in patients with platinum-resistant ovarian cancer. The single-center, open-label trial randomized 20 patients with platinum-resistant, recurrent, or advanced ovarian cancer to two cohorts. Ten patients were in the low-dose arm and received nivolumab at 1 mg/kg, while the remainder were in the high-dose arm and received the agent at 3 mg/kg.

The response rate for the overall study population was 15% (95% CI, 3.2-37.9), and the disease control rate was 45% (95% CI, 23.1-68.5). PFS was 3.5 and 3.0 months in the 1-mg/kg and 3-mg/kg cohorts, respectively. Combined OS was 20 months.

Although prostate cancer was not historically considered to be a particularly immuneresponsive cancer, recent clinical trials have demonstrated that immunotherapy for prostate cancer can lead to improvements in overall survival (OS). These studies include randomized controlled trials with sipuleucel-T and another with PROSTVAC-VF, both of which rely on stimulating the immune system to target prostate proteins.

The first in-human clinical trial with ipilimumab was performed in patients with castration-resistant prostate cancer (CRPC). Ipilimumab monotherapy (3 mg/kg) induced clinical responses in two patients, who experienced PSA declines of more than 50% lasting 60 and 135 days, respectively. An additional eight of the 14 treated patients experienced declines in PSA of less than 50%. Ipilimumab has also been combined with docetaxel, PROSTVAC-VF and GVAX with clinical responses seen

in each of these trials. So far, the combination of ipilimumab with a single dose of docetaxel in a phase II study revealed no advantage over docetaxel alone.

Two phase III trials are currently under way in prostate cancer. First trial randomly assigns patients with docetaxel-refractory CRPC to placebo versus ipilimumab after limited radiotherapy to a metastatic site (eg, bone metastasis). The second phase III trial randomly assigns chemotherapy-naive patients with CRPC to receive ipilimumab or placebo.

Conclusions. Checkpoint inhibitors made a breakthrough in the treatment of oncological pathology. Nowadays a lot of clinical trials are held with immunotherapeutic agents in different types of cancer, demonstrating promising results and requiring further investigation and deep analysis. So in the future we hope to get new effective drugs for the treatment of neoplastic diseases.

ПРОБЛЕМИ СВОЄЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕНДОГЕННИХ УВЕЇТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ЗАПАЛЕННЯМ СУДИННОГО ТРАКТУ ПРИ ЕНДОКРИННІЙ І СИСТЕМНІЙ ПАТОЛОГІЇ

АБАШИНА Н. М.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри офтальмології*

ВЕРГУН А. Р.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри сімейної медицини*

УРУМБАЄВА Л. Б.

leyli199109@gmail.com

клінічний ординатор

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ВОЛОШИН М. Р.

лікар-офтальмолог центру мікрохірургії ока,

Львівська обласна клінічна лікарня

м. Львів, Україна

В сучасній медицині захворювання судинного тракту ока відносяться до поширеної та небезпечної патології, яка призводить до значного зниження або повної втрати зору, а в деяких випадках до втрати очного яблука [1, с. 320]. Інвалідність при даній патології судинного тракту становить від 30 до 60% [3, с. 30, 4, с.144]. За даними Савко В.В., Наріциної Н.І., Коновалової Н.В. (2006 р.) результати лікування ендогенних увеїтів, особливо нез'ясованої етіології, значно погіршуються при несвоєчасній діагностиці та збільшується кількість їх ускладнень [6, с. 60]. Особливу увагу в Україні привертають хворі з запаленням переднього відтинку (відділу) ока при ендокринних та системних захворюваннях, які сприяють зниженню імунітету і переходу, за даними Бездітко П. А та співавторів (2009 р.), процесу в хронічну і рецидивуючі форми [1, с. 32].

Мета роботи. Провести аналіз результатів діагностики та адекватності лікування ендогенних захворювань переднього відділу судинного тракту ока у пацієнтів Львова і Львівської області з ендокринною та системною патологією.

Матеріал та методи. Під нашим спостереженням знаходилися 42 (48 очей) пацієнтів у віці від 16 до 41 років (середній вік $29,3 \pm 0,7$), які звернулися з очними скаргами до офтальмологів Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) або кафедри офтальмології ЛНМУ імені Данила Галицького. Основна група – 24 пацієнти (27 очей) попередньо знаходилися на стаціонарному лікуванні в різних відділеннях ЛОКЛ і 4 міської клінічної лікарні м. Львова з приводу захворювань: ревматоїдний артрит, цукровий діабет, захворювання нирок та інші. З них 7 хворих молодого віку (28-39 років) було прооперовано в 4 міській клінічній лікарні м. Львова з гнійно-некротичними процесами стопи на фоні інсулінозалежного цукрового діабету (ЦД) 1 типу – 2 чоловіків і 5 жінок. Контрольну групу склали 18 пацієнтів (21 ока), які лікувалися з приводу гострих іридоциклітів у Львівському центрі мікрохірургії ока. По тяжкості захворювань ока, віку, статі групи хворих були ідентичними. Всім пацієнтам (з них 23 чоловіків, 19 жінок) було проведено повне офтальмологічне обстеження: визначення гостроти центрального зору, офтальмоскопію очного дна, периферичного поля зору, рефрактометрію, визначення внутрішньоочного тиску, біомікроскопію,; при необхідності, – ультразвукову діагностику (УЗД). Клінічні обстеження органу зору проводилося в динаміці щоденно, при необхідності – двічі, тричі на день. Проведено загальний аналіз крові, RW – 95% пацієнтів, біохімічні аналізи крові: С- реактивний білок, білкові фракції, загальний холестерин, цукор крові тощо. У всіх пацієнтів з ЦД визначили основні параметри індексу інсулінорезистентності (IP) [2, с. 31-35]. При необхідності у хворих було взято посіви з кон'юнктиви на флору і чутливість до антибіотиків, дослідження на хламідії, токсоплазмоз, віруси, гриби, демодекоз та інші. Проведено анкетування за згодою пацієнта з включенням питань якості життя і якості зору [5, с. 140]. Всі дані оброблено статистично [6, с. 58-62].

Результати та їх обговорення. У всіх обстежених пацієнтів відзначалося зниження гостроти центрального зору (100%), звуження периферичного поля зору (52%); вони скаржились на почервоніння очей (змішана ін'єкція – на 29 очах, перекорнеальна – на 18 очах) і біль, особливо в нічний час. По ступеню тяжкості запального процесу судинного тракту [4, с. 64] усі хворі були поділені на 3 групи: слабого ступеня – 17% очей, середнього ступеня – 44% очей, важкого ступеня – 39% очей. Усім хворим з ЦД у схему комплексної терапії було включено корекцію глікемії, адекватну системну антибактеріальну та антимікотичну терапію, інше лікування (включаючи хірургічну санацію вогнищ інфекції) згідно зі стандартними рекомендаціями. При наявності фонових судинних уражень і нейропатії, які нерідко погіршують перебіг післяопераційного періоду та прогноз, пацієнтам проводився курс судиннорозширюючої терапії. Окрім того в їх комплексне лікування входило: інфузії кристалоїдних розчинів і реополіглюкіну; введення пентоксифіліну, солкосерилу, ксантинола нікотинату [2, с. 33], при потребі – анальгетиків. Хірургічні втручання, виконані адекватно згідно з локальними протоколами проведено 7 хворим з гнійно-некротичними процесами стопи на фоні інсулінозалежного ЦД 1 типу. У всіх випадках ЦД (обстежені пацієнти страждали ним ще з дитячого віку) гнійні процеси м'яких тканин перебігали на фоні декомпенсованого ЦД 1 типу, діабетичної макро- та мікроангіопатії, нейропатії. У пацієнтів на фоні спостерігали збільшення ІР (на фоні надлишкової ваги); основних параметрів, що характеризують ІР [2, с. 32, 7, с. 3]. У хворих спостерігали достовірно значиме зменшення показників НОМА-індексу (індекс інсулінорезистентності Homeostasis Model Assesment) функції β -клітин та збільшення параметрів НОМА-індексу ІР ($9,51 \pm 1,9$ – у основній групі та $4,12 \pm 1,12$ у групі контролю, $p < 0,01$). У хворих на ЦД зафіксовані вірогідні сильні позитивні кореляційні зв'язки між усіма показникам вуглеводного обміну: глюкози з інсуліном ($r=0,52$; $p < 0,01$), з індексом НОМА ($r=0,69$; $p < 0,01$), з глікозильованим гемоглобіном ($r=0,76$; $p < 0,001$); інсуліну з індексом НОМА ($r=0,74$; $p < 0,01$) та глікозильованим

гемоглобіном ($r=0,65$; $p<0,01$); індексу НОМА з глікозильованим гемоглобіном ($r=0,69$; $p<0,01$). У двох пацієнток (37 та 38 років) виявлені підшкірні абсцеси п'яткових ділянок (двохкамерні інтра-субкутанні по типу «пісочного годинника»), які було розкрито розтинами Клаппа з розкриттям підшкірних затьоків, некректомією та дренажуванням гумовими випускниками. Післяопераційний період без ускладнень. Рани зажили вторинним натягом.

Інші дві пацієнтки (32 та 39 років) поступили з клінікою хронічного кісткового панариція – післяампутаційного хронічного остеомієліту фаланг та головок плюсневих кісток з формуванням гнійних норниць та абсцедуванням, що було показом до реампутацій. Стверджено первинний кістковий панарицій, що виникав внаслідок інфікування глибоких пошкоджень з проникненням збудників інфекції безпосередньо у кістку фаланги пальця. Некроз і гнійне розплавлення кістки призводять до її деструкції та утворення секвестрів. Уражалися кістки нігтьових фаланг з наступною субтотальною секвестрацією без утворення секвестраційної «коробки» у зв'язку з тим, що не встигали розвинути репаративні процеси, які спричиняють її формування. Рентгенологічно констатовано нерівномірно виражене просвітління – остеопороз ураженої частини фаланги та дистальної частини плюсневої кістки, остеомаліцію фрагменту фаланги з відшаруванням періосту та субперіостальною секвестрацією. Уражені пальці одномоментно реампутували у межах здорових тканин з неглухим закриттям ураженого дефекту – пластиком візуально-здоровими м'якими тканинами. Також одній із цих пацієнток (39 років) симультанно розкрито комісуральну флегмону комбінованим контрлатеральним плантарно-тильним доступом за Войно-Ясенецьким, виконано некректомію, через плантарний розтин – реампутацію третього пальця вище голівки плюсневої кістки та наскрізно дренажувано патологічну порожнину гумовими випускниками та мікроіригаторами. Щоденно виконували санацію, туалет операційних ран; промивання 3% розчином перекису водню, лаважі гнійних порожнин водним розчином полівідоніоду, заміну дренажів (видалено на 5 день), інтранові інсталяції актрапіду,

перев'язки з левомеколем та лініментом полівідонйоду. Під впливом комплексного лікування загальний стан покращився.

Важливим є вибір оптимального хірургічного доступу та адекватного обсягу оперативного втручання. Вважаємо, що при наявності остеомієліту нігтьової фаланги на фоні нейротрофічних розладів секвестрнекректомія, як самостійний метод не є показаною, тому що вона не приводить до радикальної ліквідації патологічного процесу. У таких випадках операцією вибору є ампутація ураженого сегменту у межах візуально здорових тканин. Проте ліквідація патологічного субстрату не елімінує наслідків; останні погіршують загальний стан, якість життя; нерідко є причиною постійної втрати працездатності та інвалідизації пацієнта.

У одної пацієнтки (35 років) стверджено поліоніхомікоз, врослий ніготь третього пальця правої стопи з формуванням епоніхеальних гіпергрануляцій. Підприкриттям судиннорозширюючої терапії та пульс-терапії ітраконазолом (щоденно, протягом 7 днів; 400 мг / добу) виконано санацію гнійника. Згідно з нашими даними, блокоподібна епоніхектомія, тобтовисічення епоніхія, виконується первинно, є основним доступом і заходом, що передуює маніпуляціям на нігтьовій пластині та матриксі нігтя [2, с. 34]. Після підготовки операційного поля та місцевої провідникової анестезії Sol. Novocaini 0,5% мобілізовано за Канавелом ретроніхеальний валик. Виконано блокоподібну епоніхектомію з висіченням гіпергрануляцій в ділянці вrostання. Нігтьова пластина щільно фіксована до ретроніхеальних тканин. Виконано гострим шляхом мобілізацію нігтьової пластини третього пальця. Ніготь деформований; нігтьове ложе містить виражений субунгвальний гіперкератоз та множинні мікроабсцеси, заповнені мікотичними друзами. Тупим і гострим шляхом проведено абляцію нігтя. Кровотеча незначна, зупинена тампонадою. Ложа нігтя сановані абразією ложечкою Фолькмана від гіперкератоїдних нашарувань, оніхоматрикоми та некротичного детриту. Виконано парціальну маргінальну матриксектомію прецизійним механічним висіченням краю росткової зони та матрикса в ділянці вrostання, туалет операційних ран H_2O_2 та водним розчином

полівідонйоду. Асептичні пов'язки з йоддицирином. У післяопераційному періоді хвора отримувала за схемою три цикли пульс-терапії ітраконазолом (400 мг / добу) [8, с. 963] та після епітелізації – місцеве лікування лініментом тербінафіну до повного відростання нігтя [9, с. 61]. Рецидиву інкарнації виявлено не було.

У двох хворих молодого віку (25 та 30 років) стверджено інкарнації нігтів галлюксів (перших пальців) обох стоп з формуванням епоніхеальних гіпергрануляцій. Під провідниковою анестезією здійснено модифіковані нами трьохкомпонентні оперативні втручання типу Емерта-Шмідена з блокоподібною радикальною епоніхектомією. Відступивши на 2 мм медіальніше від краю патологічно зміненого епоніхеального валика, виконували лінійний розтин через ретрооніхеальний валик, потім зі сторони ретрооніхеальних тканин продовжували розтин півмісяцево у дистальному напрямку на патологічно змінений епоніхеальний валик. Виконано блокоподібну епоніхектомію з ділянками некрозу епоніхія, мікроабсцесами та гіпергрануляціями. Візуалізували змінений фестончастий край нігтя зі спкулами. Здійснювали крайову резекцію та парціальну маргінальну матриксектомію механічним висіченням і діатермокоагуляцією з подальшим вишкрібанням ложечкою Фолькмана [2, с. 33]. Сформований дефект не ушивали. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Рани зажили вторинним натягом.

Адекватне лікування офтальмологічної патології включало локальну та загальну протизапальну терапію, кортикостероїди, антибіотики, мідріатики – тривалої та короткої дії (інстиляції, ін'єкції під кон'юнктиву, електро- або іонофорез), розсмоктуючі препарати – ферменти, калію йодид та інші. Після постановки діагнозу “гострий іридоцикліт” 9 пацієнтів (основної групи) в зв'язку з тяжкістю процесу були переведені на лікування в офтальмологічне відділення ЛОКЛ, іншим проводилося офтальмологічне лікування в стаціонарі за основним захворюванням. Локальна терапія призначалась після консультації з лікуючим лікарем.

Після проведеного лікування у хворих контрольної групи якість зору була на 17% вища ($P=0,01$), ніж в основній групі (що може бути пов'язано з пізнім діагностуванням офтальмологічної патології та запізненим призначенням локальної терапії). Кількість ускладнень (в тому числі вторинна глаукома, атрофія зорового нерва та інші) майже вдвічі більше діагностовані в основній групі, що сприяло зниженню гостроти зору на 21%. Діабетична ретинопатія та нейроретинопатія стверджена у 27 хворих на обох очах при офтальмоскопії та при непрозорих оптичних середовищах використовували УЗД заднього відділу ока. Якість життя, згідно нашого анкетування, – значно краще у контрольної групи. Більш серйозні ускладнення при тяжкому перебігу запалення судинного тракту спостерігалися у молодих пацієнтів (до 33 років) з ЦД, особливо при декомпенсації. Виявлена пряма кореляція між тяжкістю запального процесу, кількістю ускладнень та ступенем декомпенсації ЦД і системних захворювань.

Висновки. Проведені дослідження демонструють значну поширеність захворювань судинного тракту ока у пацієнтів Львова і Львівської області (в основному у молодому віці) з ендокринними та системними захворюваннями, в більшості випадків – переднього відтинку ока з тяжким клінічним перебігом. У зв'язку з тяжкістю основного захворювання діагностування та лікування в окремих випадках було проведено з запізненням, що детермінувало гірші наслідки та збільшення частоти ускладнень з боку органу зору. Необхідно звернути увагу терапевтів, ендокринологів, сімейних лікарів та хірургів на необхідність превентивної консультації офтальмолога щодо раннього виявлення та лікування судинної патології ока, ендогенних увеїтів при ускладненій системній та ендокринній патології.

Література.

1. Бездетко П. А., Ильина Е. Н., Лисенко М. Г. Рецидивирующие кератиты. – Одесса, 2009. – 232 с.
2. Вергун А. Р., Кіт З.М., Вергун О.М. Стан деяких біохімічних показників ліпідного обміну у хворих на метаболічний синдром, деструктивний

трихофітійний оніхомікоз, асоційований з врослим нігтем // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Том 19. – №4 (76). – с. 31-35.

3. Зайцева Н. С., Канцельсон Л.А. Увеїти. – Москва: Медицина, 1984.- 320 с.
4. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход. Пер. с англ. / Д.Кански // М.: Логосфера. 2006. – с.744.
5. Новик А. А. Концепция исследования качества жизни в медицине / Новик А.А., ИоноваТ.И., Кайнд П. // СПб.: ЭЛБИ, 1999. – с.140.
6. Савко В. В., Наричина Н. И., Коновалова Н. В. Основные этиологические формы эндогенных увеитов: клиника, диагностика, лечение // Офтальмолог. журн. – 2006. – №1. – С.58-62.
7. Чернышева Е. Н., Панова Т.Н. Роль инсулинорезистентности в развитии преждевременного старения у пациентов с метаболическим синдромом / Чернышева Е.Н., Панова Т.Н. // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал), Modern Research of Social Problems. – 2013. – №9 (29). – www.sisp.nkras.ru
8. Akkus G. Tinea pedis and onychomycosis frequency in diabetes mellitus patients and diabetic foot ulcers. A cross sectional – observational study. / G. Akkus [et al.] // Pak J Med Sci. – 2016. – 32 (4).– P.891–895.
9. Onalan O. Onychomycosis is associated with subclinical atherosclerosis in patients with diabetes. / O. Onalan [et al.] // Vasa. – 2015. – 44 (1). – P.59 – 64.

ВИКОРИСТАННЯ ШКІРНОГО – М'ЯЗОВОГО ЛОСКУТА В РЕКОНСТРУКЦІЇ ДЕФЕКТІВ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ГОЛОВИ ТА ШИЇ

Александрова К.В., Дуденко В.Г.

katyaalexandrova98@gmail.com

доктор медичних наук,

професор кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії

Харківській національній медичній університет

м. Харків, Україна

Актуальність. З поміж онкологічних захворювань близько 15% складають злоякісні пухлини голови та шиї [2,с.224]. Для лікування хворих на рак застосовують комбінований метод, що включає променеви або хіміопроменеви терапію. Хірургічні втручання з усунення пухлин ділянки шиї та голови у таких хворих, першочергово, призводять до порушення вітальних функцій таких як: дихання, прийом їжі, мовлення, а також до утворення значних косметичних дефектів. [3, с.62]. У вирішенні проблем пластики та реконструкції таких дефектів значного прогресу зазнав метод первинної пластики з використанням лоскута з осьовим типом кровопостачання. Найбільш функціональним і косметичним методом є застосування лоскута з включенням великого грудного м'яза на судинній ніжці. [4,с.51]). Можливість такої реконструкції обумовлюється тим, що грудний шкірно – м'язовий лоскут – це найбільш рухомий васкуляризований масивний блок тканин, якій піддається переміщенням. [4,с.52]).

Мета. Визначити доцільність використання шкірно – м'язового лоскуту у питаннях з реконструкції великих за розмірами дефектів, для зменшення кількості ускладнень, покращення якості життя та результатів лікування онкологічних хворих з новоутвореннями голови та шиї.

Методи. Було обстежено 28 хворих на місцево – поширений рак, у яких був використаний великий грудний шкірно-м'язовий лоскут для реконструкційної

пластики дефектів після виконання хірургічних втручань по видаленню пухлин. Контрольну групу склали 36 хворих, яким орофарингопластику проводили місцевими лоскутами. Якість життя хворих в досліджуваних групах визначалась за шкалою функціонування для хворих на рак голови і шиї PSSHN (Performance Status Scale for Head and Neck Cancer Patients) та опитувальником EORTC-QLQ-H&N35 до початку лікування та через 4 місяця після реконструктивно-відновної операції. Шкала PSSHN складається з трьох окремих підшкал, які визначають такі показники функціонування, як повноцінність дієти, харчування та зрозумілість мови. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми STATISTICA 6.0. Значимість відмінностей між вибірками встановлювали за параметричними t-критеріями Стьюдента.

Результати. При заміщенні дефектів м'яких тканин обличчя, шиї, ротоглотки та нижньої щелепи грудним шкірно – м'язовим лоскутом у всіх 28 випадках відмічалось добре загоєння у післяопераційному періоді за рахунок автономного кровопостачання лоскута. Приживлення лоскутів спостерігалось у всіх хворих. Незначні ускладнення спостерігались у 6 (21,4%) хворих, з них у вигляді краєвого некрозу лоскута у 3 (10,7%) хворих, крапкової оростоми у 2 (7,1%) хворих та гематоми у 1 (3,6%) хворого. Всі ускладнення були ліквідовані консервативним шляхом. Повна адаптація шкіри в ротовій порожнині відмічалась у всіх хворих з реконструкцією післяопераційних дефектів ротової порожнини та ротоглотки шкірно-м'язовими лоскутами. Використання шкірно-м'язового лоскута з включенням великого грудного м'яза на судинній ніжці знизило частоту утворення слинних нориць на 21,9%, покращило якість життя хворих, а саме підвищило такі показники як зрозумілість мови на 38,2%, харчування на 42,8%, прискорення строків відновлення харчування природним шляхом на 47,7%, підвищило на 13,3% дворічну виживаність в порівнянні з групою хворих, пластика післяопераційних дефектів у яких проводилась місцевими тканинами.

Висновки

1. Великий грудний шкірно–м’язовий лоскут є одним з найбільш об’ємних трансплантатів для закриття значних дефектів у хворих на злоякісні утворення голови та шиї, оскільки відповідає стандарту надійності, а саме, анатомічною стабільністю з мінімальною частотою варіантів судинно – нервової ніжки лоскута.
2. Судинно – нервова ніжка великого грудного шкірно-м’язового лоскуту є достатнього діаметра та довжини, що дозволяє проводити реконструкцію майже всіх дефектів в ділянці голови та шиї.
3. Взяття шкірно-м’язового лоскута з включенням великого грудного м’яза призводить до незначних функціональних уражень.
4. Достатність матеріалу шкірно-м’язового лоскута з включенням великого грудного м’яза дозволяє відновити контур бокових дефектів нижньої щелепи.
5. Основний грудний шкірно-м’язовий лоскут є резервним трансплантатом у випадках невдалої реконструкції дефектів голови та шиї мікрохірургічним лоскутом.

Використана література

1. Соколов В.М. Щелепно-лицева хірургія. Реконструктивна хірургія голови та шиї /В.М. Соколов, В.І. Митченко, Д.С. Аветіков// Віниця: Нова книга, 2006.-116с.
2. Матякин Е.Г. Реконструктивные операции при опухолях головы и шеи /Е.Г. Матякин, Р.И. Азизян, В.З. Доброхотова// М.:Вердана, 2009.-224с.
3. Реконструктивно-восстановительные операции в хирургии местнораспространенных злокачественных опухолей головы и шеи /В.С.Процык, О.В. Кравец, А.М. Трембач// Клиническая онкология.- 2011.-№1

4. Великий грудний шкірно-м'язовий клапоть у реконструктивній хірургії значних післяопераційних дефектів у хворих зі злоякісними пухлинами голови та шиї /Процик В.С.,Галай О.О., Кравець О.В.// Клиническая онкология.-2012,№7(3).-С.50-53.

СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ И АЦЕТИЛХОЛИНА В КОНДЕНСАТЕ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА И КРОВИ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Безега Е.В., Третьякова Е.А.

Bezega_jenja@rambler.ru

Студенты Харьковского национального медицинского университета

г. Харьков, Украина

Традиционные методы сбора секрета из нижних отделов дыхательных путей включают сбор мокроты и бронхоскопию с отбором бронхоальвеолярного лаважа. Трудности исследования мокроты обусловлены ее физической неоднородностью (примесями из полости рта, носа, носовых пазух). Осложнения, возникающие при проведении диагностической бронхоскопии, значительно ограничивают ее использование у больных [1]. Последнее время ведется поиск менее инвазивных методов, которые можно применять в амбулаторных условиях. В частности растет интерес к использованию конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) - простого неинвазивного метода получения биологического материала из нижних отделов дыхательных путей [2]. КВВ насыщен водяным паром, который можно сконденсировать при охлаждении. Диагностические возможности исследования экспиратов подтверждаются тем, что изменения концентрации бронхоальвеолярных веществ в них, в легочной ткани и бронхоальвеолярной лаважной жидкости однонаправленны [3]. Изучение КВВ привлекает простотой исполнения и экономической доступностью.

КВВ используют чаще всего для изучения влаговыделительной функции. Внесосудистый объем воды в легких составляет не менее 60% их массы. Он находится в тесной взаимосвязи с легочным кровотоком, патогенетически связан с механизмами острой дыхательной недостаточности и изменяется при всех критических состояниях. Его увеличение - облигатный признак

респираторного дистресс-синдрома и других вариантов острой дыхательной недостаточности [4].

В основном КВВ состоит из водяного пара, однако он также содержит частички из дыхательных путей. В многочисленных клинических исследованиях показано, что в экспиратах обнаруживается около 100 химических соединений, в том числе гормоны, ферменты, биологически активные амины, компоненты белкового, углеводного, липидного обменов, метаболиты арахидоновой кислоты, микроэлементы и другие соединения [5].

На сегодняшний день КВВ остается не до конца изученной биологической жидкостью. В частности, не изучено содержание биогенных аминов, ацетилхолина у здоровых людей и при бронхиальной астме, хроническом бронхите, хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ). Изучение содержания этих биологически активных соединений в КВВ позволит использовать их в диагностике и оценке эффективности терапии бронхолегочных заболеваний.

Целью нашей работы было изучение содержания серотонина, норадреналина, 5-оксииндолуксусной кислоты, гистамина и ацетилхолина в КВВ и сыворотке крови при ХОЗЛ и хроническом бронхите.

Материалы и методы. Обследовано 40 пациентов, находящихся на лечении в пульманологическом отделении ОКБ г. Харькова. Из них 25 с диагнозом ХОЗЛ в стадии обострения, 15 – с диагнозом хронический бронхит в стадии обострения. Контрольную группу составили 10 здоровых добровольцев. КВВ собирали утром, натощак в течении 15 минут. Для исследований использовали сыворотку крови и КВВ. Забор КВВ и крови осуществлялся при поступлении и при выписке. Биогенные амины экстрагировали из сыворотки крови 0,4м перхлорной кислотой, содержащей 5% раствор метабисульфита натрия и 10% раствор ЭДТА (на 1 мл кислоты 0,01 мл метабисульфита и 0,02 мл ЭДТА) [6]. Содержание биогенных аминов в КВВ и сыворотке крови определяли методом колоночной хроматографии (на колонке с сильнокислой катионообменной смолой Dowex 50×4, 200-400 mesh, натриевая форма, слой

смолы $d=4$ мм, $h=75$ мм.) с последующим флюориметрическим анализом [6]. Содержание ацетилхолина определяли спектрофотометрическим методом [7]. Измеряли объем конденсата.

Результаты. Установлено, что у здоровых людей объем конденсата, собранного за 15 минут составлял $2,8 \pm 0,17$ мл, при ХОЗЛ в стадии обострения – $0,62 \pm 0,03$ мл ($p < 0,001$), в стадии ремиссии – $1,29 \pm 0,07$ м ($p < 0,01$). У больных хроническим бронхитом в стадии обострения также отмечается снижение объема конденсата, но в значительно меньшей степени – $145 \pm 0,06$ мл ($p < 0,001$). в стадии ремиссии – $2,73 \pm 0,05$ мл ($p > 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о том, что при ХОЗЛ значительно снижается влаговыделительная функция легких, особенно при обострении процесса; при хроническом бронхите влаговыделительная функция легких снижается только в острой фазе (но в меньшей степени, чем при бронхите). Полученные нами данные можно использовать для оценки тяжести состояния и оценки эффективности терапии.

Известно, что в легких происходит избирательная инактивация биологически активных соединений), к числу этих соединений относятся серотонин, катехоламины, ацетилхолин, гистамин и вазоактивные пептиды, которые играют важную роль в обмене веществ в легких. В легких много гистамина. Особенности инактивации гистамина в легких при ХОЗЛ и хроническом бронхите не изучены. Проведенные нами исследования показали, что при обострении как ХОЗЛ, так и хронического бронхита (ХБ) снижается содержание гистамина в КВВ, в большей степени при ХОЗЛ (у здоровых людей – $0,32 \pm 0,01$ нм/л, при ХОЗЛ – $0,19 \pm 0,01$ нм/л, $p < 0,01$; при ХБ – $0,25 \pm 0,02$ нм/л, $p > 0,05$). В стадии ремиссии при ХОЗЛ содержание гистамина несколько увеличивается, но остается ниже уровня у здоровых людей ($0,26 \pm 0,01$, $p < 0,05$), при хроническом бронхите – практически не отличается от уровня у здоровых людей. Снижение гистамина в КВВ во всех случаях

сопровождается достоверным увеличением гистамина в крови, что может играть значительную роль в динамике процесса.

Инактивация серотонина легким осуществляется в два этапа: сначала он активно поглощается и депонируется клетками легочной ткани, затем происходит его ферментативное превращение в 5-оксииндолуксусную кислоту (5-ОИУК). При ХОЗЛ содержание 5-ОИУК в КВВ снижается ($2,11 \pm 0,12$ нм/л при обострении, $3,65 \pm 0,19$ – при ремиссии, против $4,38 \pm 0,22$ в группе контроля), уровень серотонина в сыворотке крови повышается ($341,25 \pm 10,51$ нм/л при обострении, $235,41 \pm$ в стадии ремиссии, $186,48 \pm 9,65$ нм/л в группе контроля). При хроническом бронхите инактивация серотонина как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии сохраняются на уровне здоровых людей (содержание 5-ОИУК в КВВ и серотонина в крови не отличается от их уровня у здоровых пациентов)

Метаболизм норадреналина также состоит из транспорта норадреналина в эндотелиальную клетку и последующего ферментативного превращения в соответствующие метаболиты. В норме норадреналин инактивируется легкими. Если норадреналин не будет инактивирован в легких, то повышение его концентрации в крови может принести организму больше вреда, чем аналогичное повышение концентрации адреналина или дофамина. Нами установлено, что при обострении ХОЗЛ норадреналин в небольших количествах определяется в КВВ (у здоровых людей отсутствует, при ХОЗЛ- $0,17 \pm 0,01$ нМ / л) в сыворотке крови повышается содержание норадреналина (у здоровых $-3,14 \pm 0,02$ нм/л, при ХОЗЛ $-4,68 \pm 0,22$ нм/л, $p < 0,01$). После лечения норадреналин не определяется в КВВ, однако в сыворотке крови содержание норадреналина достоверно повышено- $3,79 \pm 0,02$, $p < 0,05$) Полученные нами данные свидетельствуют о нарушении инактивации норадреналина в легких при ХОЗЛ. При хроническом бронхите в КВВ (как при поступлении, так и при выписке) не определяется норадреналин, содержание его в сыворотке крови повышено лишь при поступлении, но в

меньшей степени, чем при ХОЗЛ ($3,47 \pm 0,16$ нм /л) , что свидетельствует о нарушении метаболизма норадреналина в легких только в момент обострения.

Ацетилхолин присутствует во всех органах и тканях, в том числе и в легких, где он влияет на тонус бронхов и сосудов. Легкие способны инактивировать значительное количество медиатора. Изучение содержания медиатора в КВВ больных ХОЗЛ показало, что ацетилхолин выявляется как при обострении заболевания, так и в стадии ремиссии (но в меньшей степени). В сыворотке крови больных ХОЗЛ содержание ацетилхолина достоверно увеличено как при поступлении, так и при выписке (у здоровых- $0,87 \pm 0,03$ мкг/ л, при обострении ХОЗЛ $-1,89 \pm 0,32$ мкг/ л, $p > 0,01$; в стадии ремиссии ХОЗЛ – $1,34 \pm 0,08$, $p < 0,01$), что не обходимо учитывать в терапии заболевания.

Полученные результаты позволяют сделать следующие **выводы**:

- 1) При ХОЗЛ существенно снижается инактивация серотонина, норадреналина, ацетилхолина (в большей степени при обострении заболевания), что приводит к появлению их (или снижению метаболита, в случае серотонина) в КВВ и к повышению содержания этих биологически активных соединений в сыворотке крови, что способствует прогрессированию заболевания.
- 2) При хроническом бронхите нарушение инактивации биологически активных соединений (норадреналина и серотонина) имеет место только при обострении заболевания. В этот период снижается содержание 5-ОИУК и появляется норадреналин в КВВ).
- 3) Изучение химического состава КВВ открывает нам новые возможности для осуществления многостороннего анализа особенностей метаболизма в легких при пульмонологических заболеваниях.

Литература:

1.Абатуров А. Е. Молекулярные механизмы неспецифической защиты респираторного тракта / А. Е. Абатуров, О. Ю. Потоцкая, Е. И. Юлиш // Зорьёе ребёнка. - 2007. - №4. - С. 124-130.

2.Алексеева Н. П. Особенности адаптационных процессов при формировании рецидивирующего, хронического бронхитов и бронхиальной астмы / Н. П. Алексеева, А. И. Сукачова // Весник проблем біології і медицини. – 1999. - №6. – С. 109-115.

3.Анаев Э. Х. Маркеры воспаления в конденсате выдыхаемого воздуха / Э.Х. Анаев // Атмосфера. Пульмонология и аллергология.- 2002. - №2. – С. 10-12.

4.Анаев Э. Х. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии: (обзор зарубежной литературы) / Э. Х. Анаев, А.Г.Чучалин // Пульмонология. – 2002. - №2. – С. 57 – 66.

5.Анаев Э. Х. Конденсат выдыхаемого воздуха в диагностике и оценке эффективности лечения болезней органов дыхания / Э. Х. Анаев, А.Г.Чучалин // Пульмонология. -2006. - №4. – С. 12 – 20

6.Colin Atack and Tor Magnusson A Procedure for the isolation of Noradrenaline (together with Adrenaline), dopamine, 5-hydroxytryptamine and histamine from the same sample using a single column of strongly acidic cation exchange resin // Acta Pharmacology et Toxicology. – 197.-v.42 –P. 35 -57

7.Дроздов А.И., Трубицина И.Е. , Лыгнова А.Е.,Лазебник Т.Б. способ определения ацетилхолина / патент РФ 2256920

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТАЦІЙНОГО ПОТЕНЦІАЛУ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ СІЛЬСЬКИХ ТА МІСЬКИХ ШКОЛЯРІВ

ВАСИЛЬЄВА С.О.

vasylevasvetlana@gmail.com

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри біології

ГУНЕНКО К.Б.

студентка магістратури спеціальності 091. Біологія

Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла

Коцюбинського

м. Вінниця, Україна

Сучасна учнівська молодь України - найважливіший науковий, інтелектуальний та культурний потенціал країни, і збереження та покращення стану її здоров'я є найпріоритетнішою проблемою вітчизняної медицини, освіти та державної демографічної політики. На жаль, за статистичними даними, в останнє десятиріччя спостерігається зниження рівня соматичного здоров'я та адаптаційних можливостей школярів. Отже створення належних умов для формування повноцінної та здорової особистості потребує вдосконалення, а в деяких аспектах і перегляду медико-профілактичної діяльності не тільки в системі охорони здоров'я, а й у системі освіти.

Останнім часом існує тенденція до інтегральної оцінки здоров'я шляхом визначення індексів-показників біосоціальної адаптації та рівня фізичної підготовленості людини [1, с. 57].

Соматичне здоров'я не можна оцінити, не враховуючи процеси адаптації організму, які створюють оптимальну стратегію живої системи для

забезпечення її гомеостазу. Тому вивчення специфіки адаптації, управління адаптаційними процесами та їх корекція є неодмінними умовами профілактики захворювань [4, с. 21].

Навчання у середніх навчальних закладах супроводжується великим обсягом навчальної роботи, високими фізичними і психоемоційними навантаженнями. Коли дитина здорова, її організм має достатні функціональні можливості і відповідає на стресову дію екстремальних подразників нормальним напруженням регуляторних систем. Коли ж організм не володіє достатнім функціональним резервом, то напруження регуляції стає надмірним і може спричинити зрив адаптації із виснаженням усіх регуляторних процесів [2, с. 102].

Актуальність дослідження полягає у необхідності пошуку нових доступних та надійних методів визначення рівня здоров'я великих груп населення з метою діагностики соматичного здоров'я та подальшого проведення ефективних оздоровчих заходів.

Практична значущість роботи. В ході проведеного дослідження визначено групу осіб з низьким рівнем адаптаційного потенціалу й соматичного здоров'я, які складають групу ризику щодо виникнення соматичної патології. Така донозологічна діагностика дає можливість вчасно провести корекцію способу життя, праці, навчання, відпочинку школярів з метою профілактики багатьох захворювань [7, с. 30]. До того ж, результати дослідження свідчать про вплив навчальних навантажень на рівень здоров'я і адаптацію дітей та підлітків і можуть бути враховані з метою вдосконалення навчальних планів.

З метою визначення адаптаційних можливостей сільських та міських школярів було сформовано дві групи досліджуваних. Першу групу склали 32 учня Вінницької ЗОШ № 4 1-III ступенів імені Д.І. Менделєєва (19 хлопчиків, 13 дівчаток) віком 13 – 15 років. Другу групу сформували з 32 учнів

Зарванецької ЗОШ 1-III ступенів у Вінницькій області (16 хлопчиків та 16 дівчаток) віком 13 – 15 років.

Для визначення індивідуального рівня здоров'я молоді був використаний метод Баєвського з розрахунком адаптаційного потенціалу системи кровообігу. Цей метод має високий коефіцієнт кореляції з максимальним споживанням кисню, характеризується достатнім ступенем надійності і дає можливість оцінити рівень здоров'я і прогнозувати його погіршення в ході масових профілактичних обстежень населення.

Для його визначення реєстрували такі показники: вік, маса тіла, зріст, обхват грудної клітки, систолічний та діастолічний артеріальний тиск, частота серцевих скорочень. Антропометричні показники вимірювали за стандартними методиками. Артеріальний тиск – аускультативним методом Н.С.Короткова на плечовій артерії у положенні досліджуваного сидячи.

Рівень адаптаційного потенціалу серцево-судинної системи визначали в балах за формулою:

$$\text{АП} = 0,011 \times \text{ЧСС} + 0,014 \times \text{АТ}_C + 0,008 \times \text{АТ}_D + 0,014 \times \text{В} + 0,009 \times \text{МТ} - 0,009 \times \text{Р} - 0,27$$

де АП – адаптаційний потенціал в балах; ЧСС – частота пульсу за хв. (у стані спокою); АТ_С – систолічний артеріальний тиск; АТ_Д – діастолічний артеріальний тиск; В – вік (кількість років); МТ – маса тіла (кг); Р – зріст (см).

Загальна оцінка адаптаційного потенціалу системи кровообігу здійснюється за наступною шкалою:

Не більше 2,1 бала – задовільна адаптація до умов навколишнього середовища (функціональні можливості організму не знижені, гомеостаз підтримується при мінімальному напруженні регуляторних систем).

2,11 – 3,2 бали – напруження механізмів адаптації (функціональні можливості організму знижені, гомеостаз підтримується завдяки певному напруженню регуляторних систем)

3,21 – 4,3 бали – незадовільна адаптація організму до умов навколишнього середовища (функціональні можливості організму знижені, гомеостаз збережений завдяки значному напруженню регуляторних систем, або завдяки включенню компенсаторних механізмів).

4,31 бали і більше – зрив адаптації (супроводжується різними зменшеннями функціональних можливостей організму, гомеостаз порушений) [3, с. 37].

Проведене дослідження показало, що серед 32 **міських** школярів 13 – 15 років 19 осіб мали задовільний рівень адаптації системи кровообігу (кількість балів від 1,53 до 2,1), 10 осіб мали напруження механізмів адаптації (кількість балів від 2,14 до 2,46), 3 – незадовільну адаптацію (кількість балів 3,21 – 3,35). У відсотковому співвідношенні це 60%, 31% та 9% відповідно (рис. 1)

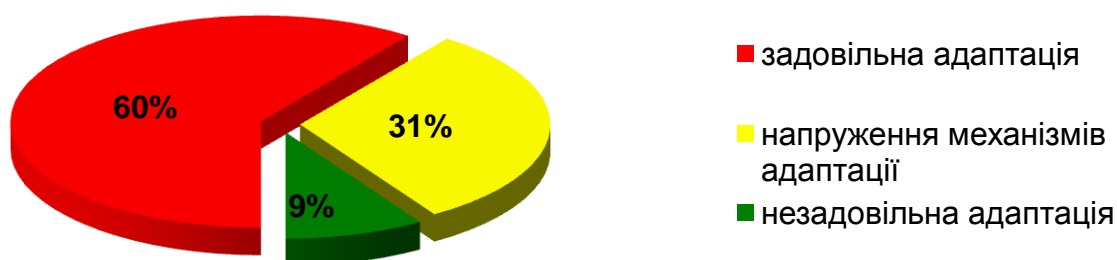


Рис. 1. Значення адаптаційного потенціалу міських школярів

Серед 32 **сільських** школярів 23 особи показали задовільний рівень адаптації системи кровообігу (кількість балів від 1,74 до 2,08), 5 осіб мали напруження механізмів адаптації (від 2,12 до 3,03 балів) та 4 – незадовільну адаптацію (від 3,25 до 3,37 балів). У відсотковому співвідношенні це 72% , 16% та 12% відповідно (рис. 2).

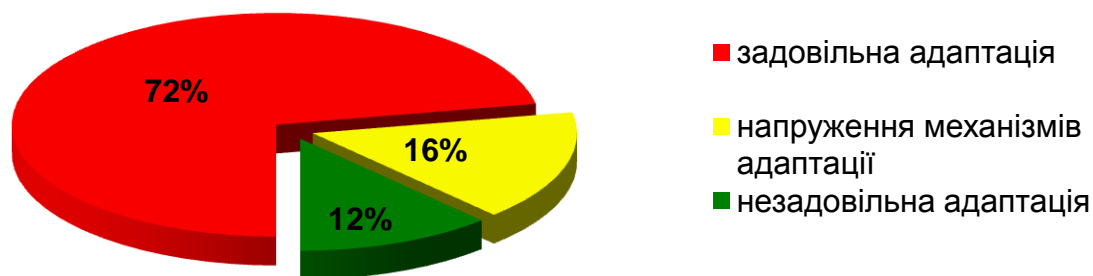


Рис. 2. Значення адаптаційного потенціалу сільських школярів.

Осіб зі зривом адаптації не визначено в жодній групі. Таким чином, серед сільських школярів більше осіб із задовільною адаптацією, але водночас, більше й дітей з незадовільною адаптацією.

Статистична обробка результатів дослідження з розрахунком t-критерія Стьюдента показала недостовірність ($p \geq 0,01$) різниці адаптаційного потенціалу системи кровообігу сільських та міських підлітків.

В результаті проведеного дослідження з'ясувалось, що дівчата мають достовірно вищий ($p \leq 0,01$) рівень адаптації серцево-судинної системи, ніж хлопці (табл.1). Так, серед досліджуваних міських школярок задовільну адаптацію мають 11 дівчат (85%), незадовільної адаптації не має жодна, а серед хлопців – лише 8 (42%) мають задовільну, а 3 (16%) – незадовільну адаптацію. Усі досліджені сільські школярки мали задовільну адаптацію, проте 5 (31,3%) хлопців мали напруження механізмів адаптації, а 4 (25%) – незадовільну адаптацію серцево-судинної системи.

Значення АП системи кровообігу міських та сільських школярів

Група	Кількість осіб із задовільною адаптацією		Кількість осіб із напруженням механізмів адаптації		Кількість осіб із незадовільною адаптацією	
	Дівчат	Хлопців	Дівчат	Хлопців	Дівчат	Хлопців
Міські школярі (13-15 років)	11	8	2	8	-	3
Сільські школярі (13-15 років)	16	7	-	5	-	4

Вищий рівень фізичного стану, адаптаційних можливостей та рівня соматичного здоров'я жінок більшість авторів пояснюють впливом біологічних чинників (висока концентрація естрогенів, ліпопротеїдів високої щільності, простагліцинів) та соціальних факторів. Куріння, наркозалежність, алкоголізм, підвищений травматизм частіше є притаманними особам чоловічої статі [6, с. 57].

Таким чином, можна стверджувати, що серед 64 досліджених школярів віком від 13 до 15 років – 42 особи (65,6%) характеризуються задовільною адаптацією системи кровообігу, що відповідає стану здорового організму з певною рівновагою між центральними та автономними механізмами регуляції, гомеостаз в якому підтримується за мінімального напруження регуляторних систем. 15 школярів (23,4%) перебувають у стані напруження механізмів

адаптації. Це початковий етап граничної зони між здоров'ям і хворобою. Кількість резервів організму достатня, але гомеостаз підтримується за умови напруження регуляторних систем. Таким чином виявляються особи, для яких необхідне проведення оздоровчих заходів або виведення їх зі сфери дії несприятливих факторів. Інакше їм загрожує дезадаптоз. 7 школярів (11%) мають незадовільну адаптацію, що є по суті граничною зоною між здоров'ям та хворобою.

За даними ВООЗ, більшість хвороб спричинюються несприятливими екологічними умовами. Реакція організму на забруднення довкілля залежить від індивідуальних особливостей людини (віку, статі, стану здоров'я). Як правило, більш уразливими є діти та підлітки. Значна частина хвороб людини пов'язана з погіршенням екологічної та соціально-економічної ситуації; із забрудненням води, ґрунтів і повітря, недоброякісними продуктами харчування тощо.

Життя у великих містах має певні негативні моменти, що погіршують здоров'я містян. Це складна екологічна ситуація, високий рівень шуму, високий темп життя, підвищений рівень вуличного травматизму.

Для сільського способу життя притаманна певна консервативність середовища, вплив старших поколінь на виховання дітей, обмеженість доступу до якісних медичних послуг, дозвілля, занять фізичною культурою та спортом.

Усе вищезазначене не може не вплинути на зниження рівня адаптаційних можливостей сучасних школярів.

На нашу думку, результати дослідження можуть свідчити також про негативний вплив на здоров'я дітей та підлітків великих обсягів навчальної роботи, високих фізичних та психоемоційних навантажень, що ведуть до значних фізичних та нервово-емоційних напружень, далеко не завжди адекватних рівню здоров'я підлітків.

Аби зменшити цей негативний вплив необхідно об'єднати зусилля батьків, педагогів та лікарів, спрямовані на збереження та зміцнення здоров'я та функціональних резервів дітей та молоді і рекомендувати впровадження в учбовий процес нових, здоров'язбережувальних технологій навчання.

Знання механізмів адаптації і ціленаправленої регуляції функцій організму сприятиме зміцненню здоров'я і продовженню активного творчого довголіття. Тому вивчення специфіки адаптації, управління адаптаційними процесами та їх корекція є неодмінними умовами профілактики соматичних захворювань дітей та підлітків.

Використана література:

1. Агаджанян Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье: Учебное пособие / Н.А. Агаджанян, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. М.: Изд-во РУДН, 2006. – 284 с.
2. Адаптированость детского организма как эталон «величины» его здоровья / [под. ред. А.В. Аболенская, Р.А. Маткивский, Г.Н. Разживина, Е.П. Усанова] // Педиатрия. – 1996. – № 3. – С. 102–103.
3. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М., 1997. – 225 с.
4. Квашніна Л.В. Своєчасна діагностика здоров'я дітей: оцінка адаптаційних можливостей / Л.В. Квашніна, Ю.А. Маковкіна // Мистецтво лікування. – 2005. – №10 (26). – С. 20–25.
5. Радченко О.М. Проблема визначення стану здоров'я з точки зору теорії адаптаційних реакцій / О.М. Радченко // Лікарська справа. – Київ: Здоров'я, 2004. – № 7. – С. 92–94.
6. Сетко А.Г. Особенности адаптированности детей к факторам среды обитания и критерии их оценки / А.Г. Сетко // Гигиена и санитария. – 2005. – № 6. – С. 57–58.

7. Стеблюк В.В. Адаптивна медицина: концептуальні визначення та проблеми / В.В. Стеблюк, О.В. Бурлака // Здоров'я України. – 2005. – Липень №13–14. – С. 29–31.

СПАДКОВООБУМОВЛЕНІ ПСИХІАТРИЧНІ РОЗЛАДИ МЕТАБОЛІЧНОГО ГЕНЕЗУ – МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ.

О.Я.Гречаніна, Ю.Б.Гречаніна, Л.В.Молодан, А.А.Забєліна

mgc@ukr.net

Украинский институт клинической генетики ХНМУ,

Харьковский межобластной специализированный

медико-генетический центр – центр редких (орфанных) заболеваний,

г.Харьков, Украина

Вступ. Психіатричні розлади (шизофренія, біполярні порушення, гіпоманія) стають все більш розповсюдженими серед населення у всіх країнах світу (S.Mukherjee 2016, L.Hudgens 2015). Знайдено 208 генів, асоційованих з цими захворюваннями. Психіатричні ураження поділяються як на успадковані, так і спорадичні. Перші діагностуються частіше, тоді як спорадичні, пов'язані із наслідком в нейронному розвитку, викликаному зміною генів, котрі визначають розвиток нервової системи, діагностуються пізно. Особливе місце серед психічних захворювань займають синдромальні форми, шизофреноподібні зміни, які ховаються за діагнозом шизофренія, а відносяться до певних нозологічних форм генно-моногенних рідкісних захворювань. Завдяки дослідженням Седделя, з'явилась можливість виділяти серед усіх захворювань шизофренією, біполярними розладами, гіпоманією, синдромальні захворювання, в тому числі і метаболічні.

Мета дослідження. З'ясувати можливість ранньої діагностики вказаних психіатричних розладів серед рідкісних (орфанных) захворювань задля ранньої діагностики і визначення фено- та генотипової синтропії.

Матеріали і методи. Починаючи з 2000 року щорічне обстеження 11 000 пацієнтів з підозрою на спадкову патологію, дозволило нам знаходити щорічно від 350 до 450 щорічно певних нозологічних форм, які супроводжуються різними змінами неврологічного і психіатричного статусу і виділити 51 випадок рідкісних хвороб з психіатричними порушеннями. Задля уточнюючої діагностики використані як класичні клініко-генетичні методи, так і сучасні технології.

Результати та їх обговорення. Найбільше значення ми надаємо системній оцінці як історії сім'ї хворого, так і отриманню результатів точного і глибокого первинного лікарського обстеження. Допоміжна інформація отримується нами в результаті використання сомато-генетичного, молекулярно-генетичного, молекулярно-цитогенетичного та біохімічного досліджень. В разі наявності складних випадків для встановлення клінічного діагнозу використовується експертні ради та міжнародні консиліуми, як реальні так і віртуальні. При подальшому спостереженні використовуємо програми Skape and TimeVier при взаємодії лікар-пацієнт. Батьківські асоціації виграють велику роль в отриманні необхідної інформації, в подальшому лікуванні і реабілітації.

Всі хворі поділені на 3 групи: перша - психіатричні захворювання, які вимагають невідкладної допомоги; друга - захворювання, які мають хронічних перебіг в підлітковому та дорослому віці; третя – хвороби з легкою розумовою відсталістю та поведінковими порушеннями. Серед обстежених пацієнтів із психіатричними розладами знайдені спадкові синдроми метаболічних порушень: з гомоцистинуриєю (10), порушеннями орнітинового циклу (2), порушеннями метаболізму кобаламінів (2), гострими та хронічними порфіріями (7), хворобою Вільсона (4); гіперпролінеміями (2), валінеміями (3); недостатністю дегідрогенази янтарного полуальдегіда (2); метахроматичною лейкодістрофією (1), GM2 гангліозідозом (1), хворобою Німана-Піка, тип С (2); хворобою Фабрі (1); 3-метілглутаконовою ацидурією

(2); краніометафізарною дисплазією (1); Х-сцепленою міотубулярною міопатією (1); гено- та фенотипічною синтропією кістозного фіброзу з порушенням обміну жирних кіслот та порушенням обміну сірковмісних амінокислот (3); ангиоматозною формою гамартоза у поєднанні з ГЦУ 2 типу (1); порушеннями пуринового обміну (5); некетонемічною гіпергліцинемією (1). Недостатність метилентетра-гідрофолатредуктази стала предметом окремих досліджень і подальшої публікації. Завдяки точному діагнозу серед них відокремлено 9 форм, для яких існує патогенетичне лікування, проведення якого дало високий позитивний ефект. Разом із тим, знайдене підтвердження існування таких ліків, які використовуються в психіатричній практиці і здатні загострювати метаболічні захворювання та викликати небезпечні метаболічні кризи. Серед них: вальпроат, іміпримін, мепробамат, метілпрілон, нейролептики, трициклічні антидепресанти, фенотіазіни. Розроблена та запроваджена діагностична стратегія задля раннього виявлення серед пацієнтів з психічними розладами спадкових порушень обміну речовин: наявність в сім'ї Х-зчепленої спадкової патології або якогось метаболічного захворювання; наявність ознак підвищеного катаболізму білків (лихоманка, надмірне вживання їжі, хірургічна операція або довгострокове голодування). В випадках, коли в сім'ї спостерігалися поєднані ознаки дифузної клінічної картини (неврологічні ознаки, наявність когнітивної або моторної дисфункції, ураження шкіри, офтальмологічні та вісцеральні порушення. Існують труднощі, які можна подолати при використанні вказаної діагностичної стратегії: наявність ізольованих психіатричних ознак, відсутність обтяженості родоводів, та глибоких виражених клінічних та соматичних ознак. Велика кількість поєднаних клінічних варіантів - гено- і фенотипічної синтропії сягає при психіатричній патології високого рівня, що дає можливість вважати ці розлади моделлю синтропії.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
ФИТОПРЕПАРАТА И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО
ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГНОЙНОГО
ОДОНТОГЕННОГО ПЕРИОСТИТА ЧЕЛЮСТЕЙ.**

ГРИГОРОВ С.Н.

grigorovserg@mail.ru

*доктор медицинских наук , профессор,
заведующий кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии*

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

СТЕБЛЯНКО А.А.

stebstomatolog@gmail.com

*аспирант кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой
хирургии*

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

Острый гнойный одонтогенный периостит челюстей (ОГОПЧ) является актуальной проблемой в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, составляя значительное количество острых воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области [3,4,5,9].

С целью санации раневой поверхности в постоперационном периоде в последние годы с успехом используется низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) в малых дозах [1,2,7]. Местные эффекты НИЛИ направлены на купирование основных элементов воспалительной реакции: экссудации, альтерации, пролиферации. Наряду с этим, НИЛИ характеризуется отсутствием значительных побочных эффектов, возможностью сочетанного применения с

другими лечебными средствами, положительным влиянием на фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных препаратов [1,6].

Среди перспективных лекарственных форм местного действия необходимо отметить фитопрепараты [6]. Многие растения являются поливалентными, т.е. обладают широким спектром терапевтического действия, что может позволить варьировать их применение в зависимости от стадии раневого процесса и особенностей течения заболевания.

Целью исследования явилась сравнительная оценка эффективности комплексного лечения больных с ОГОПЧ с использованием комплексного фитопрепарата (КФП) «Фитодент» (АО "Красная звезда», Украина) в сочетании с НИЛИ на основании динамики клинических данных.

Объекты и методы исследования. Объект исследования – протоколы лечения 93 пациентов (57 мужчин, 36 женщин) в возрасте 18 - 45 лет с ОГОПЧ без коморбидных заболеваний. Всем больным проводилось лечение в стационарных условиях в стоматологическом отделении Харьковской областной клинической больницы.

Обследование больных после госпитализации проводили по единому клиническому плану, согласно протокола оказания медицинской помощи. В ургентном порядке проводили оперативные вмешательства в следующем объеме: удаление причинного зуба, проведение периостотомии с последующим дренированием раны, назначение общей медикаментозной противовоспалительной, десенсибилизирующей и антимикробной терапии с коррективкой на этапах лечения в рамках поддерживающей терапии.

В зависимости от выбранного метода лечения все больные с ОГОПЧ были разделены на три группы. В I (контрольную) группу включены 30 человек (17 мужчин, 13 женщин), которым проводили традиционное лечение на протяжении 4-5 дней согласно хирургическим протоколам оказания медицинской помощи.

II (основную) группу составили 42 человека (29 мужчин, 13 женщин) которым, помимо стандартного традиционного лечения, после периостотомии в

ране оставляли резиновый дренаж и рыхло установливали подготовленный марлевый тампон, пропитанный раствором «Фитодент» в разведении 1:1. Через 5-6 часов проводили замену тампона с КФП на такой же. На 2-е сутки тампон с КФП удаляли. Перчаточный дренаж подтягивали. На следующие сутки и последующие дни до выписки всем больным II группы назначали ротовые ванночки с КФП «Фитодент» в концентрации 1:2 3-4 раза в день. Резиновый дренаж удаляли на 3-4 сутки.

В III (основную) группу включены 31 человек (18 мужчин, 13 женщин), у которых на постоперативном этапе применение КФП «Фитодент» сочетали с лазеротерапией. Для этого ранее подготовленные марлевые тампоны с КФП «Фитодент» в разведении 1:1 плотно помещали в рану на 10 мин. По истечении времени тампоны извлекали из раны. Составляющие компоненты фитопрепарата окрашивали рану в темно-коричневый цвет. Далее проводили облучение постоперационной раны. В качестве источника облучения использовали аппарат «Лица-терапевт М» (ЧМПП «Фотоника Плюс», Украина), генерирующий лазерное излучение видимого и инфракрасного диапазонов спектра. С лечебной целью применяли лазерное излучение красного спектрального диапазона ($\lambda = 658\text{nm}$), которым воздействовали на рану дистанционно (на расстоянии 0,5-1 см), используя лабильную методику облучения (сканирование лазерным лучом). Плотность потока мощности излучения – до 40-50 мВт/см², время воздействия – 2-3 мин., количество сеансов – 4 ежедневно. На 2-3-и сутки дренаж удаляли.

Эффективность лечения оценивали по срокам уменьшения интенсивности боли по шкале Verbal Descriptor Scale, динамике воспалительного инфильтрата в области линейного разреза и скорости заживления постоперационной раны по результатам планиметрического исследования.

Интенсивность болевых ощущений после прекращения действия предоперационной анестезии (через 6 час. после хирургического вмешательства) регистрировалась по 10-балльной вербальной шкале Verbal

Descriptor Scale (Gaston-Johansson F., Albert M., Fagan E. et al., 1990) на основании самооценки больного. Отсутствие боли соответствует 0 баллам, наличие слабой боли - 2 баллам, умеренной боли - 4 баллам, сильной боли – 6 баллам, очень сильной боли – 8 баллам и нестерпимой боли – 10 баллам [8]

Планиметрические методы исследования позволяют объективно оценивать клинические показатели течения раневого процесса, отражая совокупность признаков раневой контракции, гранулирования и краевой эпителизации (8).

При планиметрическом исследовании раны проводили измерение воспалительного инфильтрата в области линейного разреза по методу В.Я. Кушнера [1992]: при помощи стерильного материала отмечали контур послеоперационной раны и воспалительного инфильтрата, затем переносили на соответствующий шаблон с нанесенной сеткой из параллельных линий с шагом 2 мм и определяли площадь инфильтрата. Величину относительного изменения вычисляли по формуле: $\Delta S = (S_0 - S_t) \times 100 / S_0 \times t$, где S_0 – начальная площадь раны, мм²; S_t – площадь раны в день измерения, мм²; t – число дней между первым и последующими измерениями. Также измеряли скорость заживления раны в сутки по формуле А.Е. Троица (1984): $V = (S_0 - S_t) / N$, где N – число дней лечения. [8]

Результаты и их обсуждение.

Уменьшение интенсивности боли отмечалось у пациентов всех исследуемых групп в первые же сутки после начала лечения. В I группе болевые ощущения по вербальной оценочной шкале в 24 (80%) случаях соответствовали 4 баллам, а у 6 (20%) пациентов - 2 баллам. У пациентов II группы у 17 человек (40,5%) - 4 баллам, у 25 (59,5%) пациентов – 2 баллам. У пациентов III группы у 9 человек (29%) - 4 баллам, у 22 (71%) пациентов – 2 баллам.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в комплексном лечении ОГОПЧ сочетанное применение фитопрепарата и НИЛИ более эффективно купирует болевые ощущения в послеоперационном периоде по

сравнению с контрольной группой и с пациентами, которым при местном лечении применяли только фитопрепарат.

Анализ результатов планиметрических исследований показал, что в процессе лечения у пациентов всех трех групп наблюдалось уменьшение размеров послеоперационной раны. В I контрольной группе, где проводилось традиционное лечение, площадь послеоперационной раны в среднем уменьшалась таким образом: 1-е сутки после операции – на 21,5%; 2-е сутки – на 36,4%; к 4-м суткам – на 76,6%. Во II группе зарегистрирована следующая динамика данных показателей: 1-е сутки после операции – 27,5%, 2-е сутки – 41,7%; к 4-м суткам – 89,6%. В III группе указанные параметры составили: 1-е сутки после операции – 24,5%; во 2-е сутки – 48,7%; к 4-м суткам – 92,7%.

Таким образом, на 4-е сутки после операции, т.е. к окончанию срока стационарного лечения, у пациентов I группы площадь послеоперационной раны все еще составляла 23,4%; во II группе – 11,4%. В III группе удалось достичь практически полной эпителизации раны. Также в III группе со 2-го дня уменьшение площади послеоперационной раны происходило более быстрыми темпами, по сравнению с I группой, разница в показателях оказалась статистически значимой ($p < 0,05$).

По данным планиметрического мониторинга было установлено, что сочетание фитопрепарата «Фитодент» и НИЛИ в комплексном лечении ОГОПЧ оказывает наиболее выраженное ранозаживляющее действие.

Использованная литература:

1.Бургонский В.Г. Возможности использования лазерных технологий с целью лечения и профилактики на пародонтологическом и хирургическом стоматологическом приеме // Современная стоматология. - 2009. - № 5. - С. 64-69;

2. Воробьева Л.Н. Использование низкоинтенсивного светового излучения в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: Автореф. . дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2002.-23с;
3. Гаджиев М.Г. Морфологическая оценка эффективности использования перфторана в комплексном лечении экспериментальных периоститов челюсти // Фундаментальные исследования. — 2004. №4. — С.61-62;
4. Сторожева М.В. Структура гострих гнійно-запальних захворювань порожнини рота по матеріалах амбулаторного хірургічного прийому стоматологічного відділення Дорожньої клінічної лікарні ст. Харків за 10 років (1997-2006 г.г.) / М.В. Сторожева // Український стоматологічний альманах.— 2007.—№3.—С. 43—46.
5. Суханов А.Е. Комплексное лечение острых гнойных одонтогенных периоститов челюстей: Автореф. . дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2011.-27с;
6. Можливості використання препаратів на основі лікарських рослин у практиці лікаря–стоматолога / О. В. Ганчо, Т. М. Мошель, Т. Д. Бублій, Е. В. Ніколішина // Питання експериментальної та клінічної стоматології : зб. наук. праць. – Вип. 12. – Х. : ХНМУ, 2016. – С. 53–58.;Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи: Руководство для врачей / Под ред. А.Г. Шаргородского. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 528 с;
7. Передерий В.Г. Лазерная медицина в Украине – развитие на опережение / В.Г. Передерий, Е.Н. Горбань , А.М. Коробов // Материалы XIX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии». – С. 6-7;
8. Просычева О. О. Применение минимизированной гипербарической оксигенации и антимикробного перевязочного материала в комплексном лечении больных с флегмонами челюстно-лицевой области: . канд. мед. наук. Москва, 2013.-26с.;

9. Тимофеев А. А. Руководство по челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / А. А. Тимофеев. – Изд. 4-е, перераб. и доп. – К. : Червона Рута-Туре, 2004. – 1062/

РОЗРАХУНКИ ВПЛИВУ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ЗАБРУДНЮВАЧІВ (КЛАС АНТИБІОТИКИ) НА НАВКОЛИШНЄ СЕРЕДОВИЩЕ НА ПРИКЛАДІ ХАРКІВСЬКОГО РЕГІОНУ.

ГУБІН Ю.І.

x123@ua.fm

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри управління якістю*

Національний фармацевтичний університет

ЄВССЄВА Л.В.

керівник

Громадська організація «Соціальна та екологічна безпека»

м. Харків, Україна

ЛЕБЕДИНЕЦЬ В.О.

*доктор фармацевтичних наук, доцент,
завідуючий кафедрою управління якістю*

Національний фармацевтичний університет

ЗБОРОВСЬКА Т.В.

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри управління якістю*

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

НЕТЬОСОВА К.Ю.

кандидат фармацевтичних наук,

асистент кафедри лікарської та аналітичної токсикології

Національний фармацевтичний університет

Дослідження останніх років підтверджують присутність фармацевтичних препаратів у навколишньому середовищі в глобальному масштабі. Наявність низьких рівнів лікарських засобів (ЛЗ) зафіксована в стічних, поверхневих і ґрунтових водах по всьому світу, навіть у питній воді, насамперед це антибіотики, гормони, нестероїдні протизапальні препарати, антидепресанти. У 2012 році ВООЗ опублікував звіт «Ліки в питній воді», як огляд великої кількості публікацій і досліджень [1].

Необхідність стратегічного підходу до проблеми фармацевтичного забруднення стає все більш актуальною та знаходить своє відображення у низці

документів Європейського Союзу (ЄС). У 2017 році Європейською комісією прийнята Дорожня карта «Strategic approach to pharmaceuticals in the environment» [2 с.1-2], де поставлена проблема фармацевтичного забруднення, на яку має бути спрямований пошук ініціатив для вирішення. Виробництво, використання та утилізація активних фармацевтичних інгредієнтів (API) - всі шляхи, що приводять до різних способів потрапляння ЛЗ у навколишнє середовище та можуть представляти ризик, повинні бути досліджені.

Одним з джерел надходження ЛЗ в навколишнє середовище є відходи, які формуються споживачами, які застосовують ліки в медичних цілях. ЛЗ, що потрапляють у складі відходів та в результаті екскреції в каналізаційні стоки, не уловлюються і не знешкоджуються в очисних спорудах. Далі вони потрапляють в поверхневі і ґрунтові води, в інші водні системи.

В Україні питання фармацевтичного забруднення поверхневих та ґрунтових вод ще не вивчена. Однак значний обсяг фармацевтичного ринку, безконтрольний продаж і нераціональне застосування ЛЗ дозволяє проектувати цю проблему і на Україну.

Найбільшою проблемою є потрапляння у навколишнє середовище антибіотиків. Загроза зростаючої стійкості до антибіотиків визнана ВООЗ в якості однієї з пріоритетних проблем суспільної охорони здоров'я. Наявність антимікробних препаратів в природних водах крім звичайної до ЛЗ токсичності може сприяти розвитку стійкості до антибіотиків у бактерій, що чинить додаткову загрозу вже не тільки у вигляді хімічного, а й бактеріологічного забруднення.

Нами проведена оцінка ризику фармацевтичного забруднення речовинами класу антибіотиків на прикладі Харківського регіону з використанням підходу ЄС, а саме Керівництва з оцінки екологічного ризику лікарських засобів для людини EMEA / CHMP / SWP / 4447/00 [3 с. 4-9]. Нами розрахована PEC (Predicted environmental concentrations - прогнозована концентрація у навколишньому середовищі) для антибіотиків, що мають найбільший обсяг споживання у регіоні, згідно рекомендацій EMEA.

Відношення PEC до PNEC (прогнозована концентрація, яка не спричиняє шкідливого ефекту) характеризує міру ризику ЛЗ для навколишнього середовища.

Проведені розрахунки відношення PEC/PNEC (таблиця 1) пріоритетних антибіотиків для Харківського регіону показали, що для амоксициліну це відношення близьке до критичного значення, коли концентрація речовини вже може чинити вплив на довкілля.

Таблиця 1. Розрахунок відношення PEC/PNEC пріоритетних антибіотиків у поверхневих водах Харківського регіону (з урахуванням Видалення БАР у системі очисних споруд, % [4 с. 95])

АФІ	PEC, мкг/л	PNEC [4], мкг/л	Видалення АФІ у системі очисних споруд, %	PEC/PNEC ratio
Амоксицилін	1,03	1,60E-02	>95	0,65
Ампицилін	0,27	3,30E+01	62	0,00
Норфлуксацин	0,06	5,20E-02	>95	0,01
Ципрофлуксацин	0,13	3,60E-02	90	0,34
Кларітроміцин	0,02	2,00E-01	41	0,04
Азітроміцин	0,08	4,80E+00	42	0,01
Сульфаметоксазол	0,65	5,90E-01	79	0,22

Використана література:

1. Pharmaceuticals in drinking-water/ WHO/HSE/WSH/11.05/ World Health Organization 2011. P.49
2. Roadmap «Strategic approach to pharmaceuticals in the environment» (DG ENV C1 AND B2 28/04/2017). Режим доступу:
https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/initiatives/ares-2017-2210630_en
3. Environmental risk assessment of medicinal products for human use EMEA/CPMP/SWP/4447/00, Published 01/06/2006 Effective from 01/12/2006. Режим доступу:

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/10/WC500003978.pdf

4. Draft Status report on pharmaceuticals in the Baltic Sea region. Case study report// Fourth Meeting of the Working Group on Reduction of Pressures from the Baltic Sea Catchment Area Gothenburg, Sweden, 19-21 April 2016.

ВИКОРИСТАННЯ СИМУЛЯЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ ВИКЛАДАНІ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ “СЕСТРИНСЬКА СПРАВА”

ГУДЗЕВИЧ Л.С.

gudzevichluda@gmail.com

кандидат біологічних наук, доцент кафедри біології

Вінницького державного педагогічного університету

імені Михайла Коцюбинського

м. Вінниця, Україна

При формуванні загальних і професійних компетенцій у студентів важливе отримання не тільки теоретичних знань та вмінь а й максимальне їх використання на практиці [1, с.3]. Така підготовка неможлива без сучасних ефективних методів навчання. Одними із таких методів навчання, який широко використовується викладачами на заняттях із “Сестринської справи”, – є симуляційні технології навчання [10, с.67].

Щоб потенційному рятувальнику не заважали сумніви та страхи необхідно вкласти в його руки досить тверді навички а у свідомість впевненість у важливості і правильності його дій. Необхідно відійти від формалізму у навчальному процесі, витягти навчання із за парти і поставити його в ситуацію близьку до реальної. **Саме симуляційна освіта** є однією з основних методик практичної підготовки медиків та парамедиків у розвинених країнах [3, с. 48]. Відпрацювання навичок на симуляторах – тренажерах має доведену ефективність. Симулятори варіюють від простих фізичних моделей анатомічних структур (наприклад, модель кісток тазу або тренажери для відпрацювання окремих умінь) до складних пристроїв і манекенів з високою механічною реальністю і комп'ютерним управлінням [11, с. 535].

Видатний психолог та лікар К.К. Платонов писав про особливості навчання фахівців з використанням тренажерів: «Тренажер - це навчальний посібник, що дозволяє формувати навички, необхідні в реальних умовах». У

цьому відмінність тренажера від наочних посібників, які лише «полегшують» формування навичок за допомогою знань [8, с. 6].

Основні типи симуляторів, що використовуються у навчальному процесі [6]:

- комп'ютеризовані манекени, екранні симулятори (дозволяють імітувати відповідну реакцію);
- анатомічні моделі (використовуються для навчання окремим вмінням і навичкам);
- фантом – модель людини або його частини в справжню величину, що заміщає оригінал, який зберігає тільки деякі важливі його властивості (сприяє формуванню системи взаємопов'язаних умінь і навичок);
- манекен – фігура, на якій можна формувати систему взаємопов'язаних умінь і навичок;
- тренажер – пристрій для штучного створення (імітації) різних ситуацій або об'єктів, що дозволяє формувати окремі навички та вміння;
- система ситуаційних завдань.

Симуляційна форма навчання, при якій навчають у спеціальній штучно створеній імітованій обстановці з використанням манекенів, є найбільш прийнятною [5, с.302]. Головні якості симуляційного навчання — можливість використання манекенів для повноти та реалістичності моделювання об'єкта в певній ситуації; відпрацювання конкретних практичних навиків із використанням сучасної апаратури, не завдаючи шкоди здоров'ю людини; відпрацювання командної роботи в конкретній ситуації [4, с. 94].

Надзвичайно важливою і відповідальною частиною симуляційного навчання є дебрифінг – тобто обговорення після виконання сценаріїв. Для дебрифінгу використовують певний набір методик і правил, перелік запитань тощо [9, с. 50]. Під час дебрифінгу викладачі разом із студентами переглядають і аналізують відеозаписи дій команди, звертаючи увагу не лише на техніку виконання, а й на різні моменти, пов'язані з нетехнічними навичками –

комунікацією і взаємодією у команді, процесом прийняття рішень, роллю лідера, розподілом завдань, ефективністю використання усіх членів команди та ін. У стресовій ситуації кількість помилок значно зростає, і дуже важливо, щоб обговорення йшло у дружній, позитивній атмосфері. Замість звинувачень у помилках, викладачі і студенти разом визначають успіхи та позитиви, ключові проблеми; приходять до висновку, що саме потрібно змінити, щоб команда працювала краще і ефективніше досягала поставленої мети. Щоб повною мірою використати потенціал симуляційного навчання, важливо дотримуватися ефективної методології, налагодити співпрацю між симуляційними центрами та належну підготовку викладачів, здатних організувати навчальний процес з урахуванням сучасного європейського досвіду.

Метод case study – це неігровий імітаційний метод активного проблемно ситуаційного аналізу, заснований на навчанні шляхом вирішення конкретних завдань – ситуацій (кейсів) [7, с. 70]. Мета цього методу полягає в тому, щоб групи студентів спільними зусиллями проаналізували ситуацію кейс, що виникає при конкретному збігу обставин, знайшли практичне рішення, оцінили всі запропоновані варіанти і вибрали з них найбільш вірний, та розібрали всі альтернативні варіанти. Кейс метод включає в себе: 1) опис і розгляд конкретної клінічної ситуації, тобто використання методики ситуаційного навчання «case study»; 2) набір спеціально розроблених навчально-методичних матеріалів на різних носіях (друкованих, аудіо, відео та електронні матеріали), які видаються студентам для самостійної роботи. Case – приклад, взятий з реального життя, професійного середовища, являє собою не просто правдивий опис подій, а єдиний інформаційний комплекс, що дозволяє зрозуміти ситуацію. При розробці тексту кейса для занять викладачі можуть використовувати: 1) ксерокопії історій хвороби конкретних хворих, до яких розробляються завдання або питання; 2) ситуаційні завдання з кожної теми і навчальну гру на цю тему; 3) ситуаційні завдання з надання невідкладної допомоги; 4) набір слайдів, що демонструють різну патологію; 5) набір клінічних ознак. Як завдання можна запропонувати самостійний збір

додаткової інформації самим студентом, завдання з розробки комп'ютерної презентації або проекту. Кейси можна використовувати як на аудиторних заняттях, так і позааудиторно самостійно з письмовим звітом і складанням презентації. Класифікуючи кейси, можна виділити: 1) практичні, які відображають реальні життєві ситуації; 2) навчальні, основним завданням яких виступає навчання; 3) науково-дослідні кейси, орієнтовані на здійснення дослідницької діяльності. На лабораторних заняттях поширене використання практичних та навчальних кейсів. Практичні кейси відображають абсолютно реальні життєві ситуації і формують конкретні практичні вміння і навички. Студенти відпрацьовують методику об'єктивного і суб'єктивного обстеження пацієнта, в результаті чого формуються такі навички, як вміння проводити огляд, за відносними та достовірними клінічними ознаками визначати види ушкоджень. При роботі з навчальними кейсами у студента формується вміння не просто читати запропонований матеріал, а вивчати й аналізувати його. Студентам пропонується осмислити клінічну ситуацію, опис якої одночасно відображає не тільки будь яку проблему, але й актуалізує певний комплекс знань, необхідних при вирішенні даної проблеми. Зазвичай розбір ситуації ведеться в 3 етапи: 1. На першому етапі студенти індивідуально вивчають текст ситуації, намагаються знайти в ній проблему і вирішити її. 2. Другий етап – робота в малій групі, де студенти на занятті без участі викладача обмінюються своїми міркуваннями щодо ситуації, яка аналізується, при цьому вони шукають загальне розуміння проблеми і шляхів її вирішення. Під час роботи малих груп відпрацьовується вміння слухати інших, захищати свою пропозицію, знаходити помилки (свої або інших учасників). Далі йде вироблення спільної позиції, оформлюється текст виступу від групи, йде захист позиції в її відкритому обговоренні. 3. Третій етап – групове обговорення, яке проводиться вже викладачем. Під час групової дискусії відбувається аналіз змісту конкретної ситуації, діагностика проблеми, пошук способів її рішення. При роботі з навчальним кейсом завдання викладача навчити студента систематизувати і інтерпретувати дані. Конкретна ситуація, викладена в навчальному кейсі, веде

студента від фактів до проблем. Приклад кейс метода на занятті, присвяченому вивченню закритих ушкоджень тіла: «Чоловік 35 р. впав на розігнуту праву руку. Відчув сильний біль у передпліччі, перестав функціонувати ліктювий суглоб. Рухи в останньому різко обмежені, при намаганні рухів — біль і відчуття перепони по передньозовнішій поверхні суглоба. Пальпаторно в цій зоні визначається вип'ячування. На межі верхньої і середньої третини ліктювої кістки визначається болючість, патологічна рухомість і крепітація. Назвіть правила першої допомоги. Запитання: 1. Який попередній діагноз? 2. Які домедичні та лікувальні заходи слід провести? 3. Які види транспортної іммобілізації слід застосувати? Заняття з використанням кейс технології дозволяють не тільки дати студентам знання, але й забезпечити формування та розвиток у них творчого мислення, умінь і навичок самостійної розумової праці. Метод кейсів сприяє розвитку вміння аналізувати ситуацію, вибрати оптимальний варіант і планувати його здійснення. І якщо протягом вивчення професійного модуля такий підхід застосовується багаторазово, то у того, хто навчається, виробляється стійкий навик вирішення практичних завдань. Даний метод сприяє підвищенню у студентів мотивації як безпосередньо до навчання, так і до впевнено виконаних практичних навичок; ефективно сприяє формуванню не тільки професійних, але й наступних загальних компетенцій, а саме: а) приймати рішення в стандартних і нестандартних ситуаціях і нести відповідальність за них; б) брати на себе відповідальність за роботу членів команди та за результат виконання завдань; в) працювати в колективі і команді, продуктивно спілкуватися з пацієнтами; г) розуміти сутність і соціальну значущість домедичної та медичної допомоги; д) організовувати власну діяльність.

Таким чином, зростаючі вимоги до якості надання медичної допомоги диктують необхідність включення симуляційних форм у програму навчання та перевірку практичних навичок у навчально-тренувальних центрах з використанням сучасних манекенів що дозволить за короткі терміни підвищити рівень практичної підготовки студентів.

Використана література:

1. Алексеев Н.А. Современные педагогические технологии в медицинском образовании: Метод. рекомендации для преподавателей / Н.А. Алексеев. – Ханты Мансийск : Изд-во ИИЦ ХМГМА, 2013. – 8 с.
2. Аникушина Е.А. Инновационные образовательные технологии и активные методы обучения: метод. пособие / Е.А. Аникушина, О.С. Бобина. – Томск : Спектр, 2010. – 68 с.
3. Борисова Н.В. Симуляционный центр как часть образовательного медицинского кластера / Н.В. Борисова, П.Г. Петрова, Л.А. Апросимов // Якутский медицинский журнал. – 2013. - № 4. – С. 48-50.
4. Гудзевич Л.С. Роль та використання симуляційних технологій для навчання першій допомозі на догоспільному етапі / Л.С. Гудзевич // Актуальні питання географічних, біологічних та хімічних наук. Основні наукові проблеми та перспективи дослідження : Збірник наукових праць ВДПУ. – Вип. 13. – Вінниця, 2016. – С. 94.
5. Есауленко И.Э. Теория и методика обучения в высшей медицинской школе: учеб. пособие / И.Э. Есауленко, А.Н. Пашков, И.Е. Плотникова. – Воронеж : ВГМА, 2011. – 2-е изд., исправл. и допол. – 383 с.
6. Этапы формирования навыков. Тренировка и тренажеры. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://psyera.ru/etapy-formirovaniya-navykov-trenirovka-i-trenazhery-929.htm>
7. Коваленко И.В. Использование методов case study и «мозгового штурма» при обучении в высших учебных заведениях / И.В. Коваленко, П.Д. Колесниченко, В.И. Лаптева // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии: сб. ст. по матер. XXXIX междунар. науч. практ. конф. – Новосибирск : СибАК, 2014. – № 4 (39). – Ч. I. – С. 68–72.
8. Ковальчук Л. Я. Основні тенденції розвитку світової вищої школи. Впровадження сучасних технологій у навчальний процес Тернопільської

державної медичної академії імені І. Я. Горбачевського: досягнення і перспективи / Л. Я. Ковальчук // Медична освіта. – 2000. – № 2. – С. 5 – 11.

9. Левицький П. Р. Особливості засвоєння практичних навичок студентами медичного факультету з медицини надзвичайних ситуацій / П. Р. Левицький // Медична освіта. – 2012. - № 3. – С. 49-51.

10. Лёвкин О. А. Опыт использования симуляционных технологий при обучении врачей и парамедиков / О. А. Лёвкин, К. В. Сериков // Матеріали XII навчально-методичної конференції ДЗ „ЗМАПО МОЗ України”. – Запоріжжя, 2015. – С. 67-68.

11. Муравьев К.А. Симуляционное обучение в медицинском образовании – переломный момент / К.А. Муравьев, А.Б. Ходжаян, С.В. Рой // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10 (часть 3). – С. 534-537.

ЯКІСНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КАЛІЮ БРОМАТУ В ХЛІБОПЕКАРСЬКИХ ВИРОБАХ УКРАЇНСЬКОГО ВИРОБНИЦТВА

ДАНИЛОВА І.А.

irinadanilova083@gmail.com

кандидат фармацевтичних наук, асистент,

асистент кафедри фармацевтичної хімії

МАЛА О.С.

ola-ms@ukr.net

кандидат фармацевтичних наук, доцент,

доцент кафедри медичної ботаніки

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

Хліб – один з найважливіших та найбільш уживаніших продуктів у щоденному раціоні харчування людини. У зв'язку з тим, що у світі, як ніколи раніше, постало питання забезпеченості їжею усіх верств населення, виникла необхідність контролювати виробників, які з метою отримання надприбутків додають у свою продукцію речовини, які здешевлюють та збільшують її вихід. Досить часто цей процес супроводжується суттєвим зниженням якості продукції і, що є найбільш небезпечним, виникненням ризиків для здоров'я та життя споживачів [1,с. 324].

З цією метою додаються речовини синтетичного походження, які підвищують смакові якості, впливають на колір та зовнішній вигляд продукту,

зумовлюючи його привабливість. Однією з таких речовин є і калію бромат (E 924a) за рахунок якого здешевлюється та збільшується вихід продукції. Калію бромат в фармацевтичному аналізі використовується як окисник, тому при потраплянні в організм може спричинити пошкодження ДНК та може викликати онкологічні захворювання [2,с. 72 -76].

Метою роботи є розробка методу визначення якісного вмісту калію бромату та опробування методів існуючих методик визначення калію бромату у хлібопекарській продукції українського виробництва та розробка ліміт-тесту за допомогою якого можна визначити перевищення допустимого вмісту – 75 ppm калію бромату, що має властивості мутагену у хлібопекарських виробках за даними Всесвітньої продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО) [3,с. 365].

Досліджували зразки найпопулярніших видів хліба, а саме - білий подовий, батон нарізний, тостовий хліб, паляницю та хліб з приватної пекарні. Якісний вміст калію бромату в хлібопекарських виробках визначали йодометричним методом. А межу допустової концентрації – 75 ppm, яка може міститися в цих виробках за даними Всесвітньої продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО) Всесвітньої організації охорони здоров'я Комітет експертів з харчових добавок (JECFA) визначали спектрофотометричним методом [4 с. 309-335].

Оптична густина розчинів досліджуваних зразків становила - 0,425 при довжині хвилі 556 нм у хлібопекарських виробках, що досліджувались, та не перевищувала допустиму концентрацію вмісту калію бромату за даними Всесвітньої продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО).

Якісне дослідження вмісту калію бромату у досліджуваних зразках показали, що вміст небезпечного канцерогену калію бромату не перевищує допустимої норми за даними Всесвітньої продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (ФАО).

Використана література:

1. Георгіянц В.А. Фармацевтична броматологія [Текст]: навч. посіб/ За заг. ред. проф Георгіянц В.А.;– Х. : Вид-во НФаУ, 2013. – 324 с
2. Визначення вмісту хімічних елементів у хлібі методикою мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою [Текст]/ Проданчук Г.М., Макаров О.О.// Проблеми харчування. - 2010. - № 3-4(23). – С. 72-76
3. Дробот В. І. Технологія хлібопекарного виробництва [Текст] / Дробот В. І. Технологія хлібопекарного виробництва– К.: Логос, 2002. – 365 с.
4. Yuji Kurokawa, Akihiko Maekawa,t Michihito Takahashi Toxicity and Carcinogenicity of Potassium Bromate-A New Renal Carcinogen[Text]/ Yuji Kurokawa, Akihiko Maekawa,t Michihito Takahashi// Environmental Health Perspectives – 1990 - pp. 309-335.

**ПРОГНОЗУВАННЯ ФАРМАКОКІНЕТИЧНОГО ПРОФІЛЮ
НОВИХ N-МОРФОЛІНОВМІСНИХ ТІОСЕЧОВИН**

ЄРЬОМІНА Г. О.

annerem2012@gmail.com

аспірант кафедри медичної хімії

КІЗЬ О. В.

кандидат фармацевтичних наук, доцент,

доцент кафедри медичної хімії

ЄРЬОМІНА З. Г.

кандидат фармацевтичних наук, доцент,

доцент кафедри медичної хімії

ПЕРЕХОДА Л. О.

доктор фармацевтичних наук, професор,

професор кафедри медичної хімії

Національний фармацевтичний університет

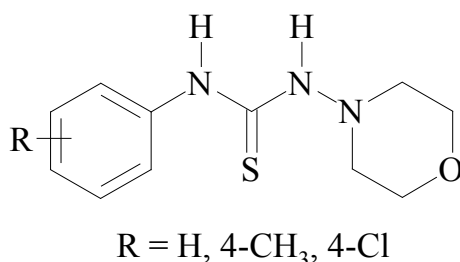
м. Харків, Україна

На сьогодні фармацевтичний ринок України потребує впровадження нових оригінальних високоефективних та малотоксичних лікарських засобів, які могли б скласти гідну конкуренцію імпортованим препаратам. Поскільки розробка ефективних лікарських субстанцій є тривалим процесом і вимагає колосальних фінансових затрат, все частіше початковим етапом пошуку фармакологічно активних речовин стає використання доекспериментальних методів *in silico*.

При створенні нових лікарських засобів важливим є дослідження їх фармакокінетичного профілю [1, с. 42]. Ряд фізико-хімічних властивостей молекул лікарських речовин, таких як водорозчинність, молекулярна рефракція, константа іонізації, площа топологічної полярної поверхні, ліпофільність та ін. відіграють важливу роль у фармакокінетичних процесах [2, с. 100-101]. Прогнозування фармакокінетичного профілю нових хімічних сполук на ранніх

етапах їх розробки стало звичайною практикою для таких великих фармацевтичних компаній, як Hoffmann-La Roche, Aventis, Novartis, Pfizer та багатьох інших [3, с. 1053]. Таким чином, речовини з небажаними фізико-хімічними властивостями виключаються на ранніх етапах скринінгу.

У контексті даної роботи представляло інтерес за допомогою концепції «Правила п'яти» Ліпінськи [4, с. 4] зпрогнозувати фармакокінетичний профіль нових синтезованих на кафедрі медичної хімії Національного фармацевтичного університету N-морфоліновмісних тіосечовин загальної формули:



Для тестованих речовин за допомогою комп'ютерних програм ACD/Labs та Molinspiration розраховано наступні середні значення фізико-хімічних параметрів, що визначають біодоступність: молекулярна маса – 253.48, молярна рефракція – 71.03, коефіцієнт розподілу Log P – 1.80, кількість донорів водневого зв'язку – 2, кількість акцепторів водневого зв'язку – 4.

Проаналізувавши отримані результати, можна зробити висновок: всі тестовані сполуки не мають відхилень від правил Ліпінськи, тобто середні значення фізико-хімічних параметрів досліджуваних сполук близькі до оптимальних, що має забезпечити високу біодоступність речовини при пероральному прийомі.

Таким чином, за одержаними результатами прогнозування всі N-морфоліновмісні тіосечовини – 1-морфолін-4-іл-3-фенілтіосечовина, 1-морфолін-4-іл-3-(4'-метилфеніл)тіосечовина та 1-морфолін-4-іл-3-(4'-хлорфеніл)тіосечовина відповідають концепції «Правила п'яти» Ліпінськи і можуть бути рекомендовані для проведення експериментальних біологічних випробувань з метою пошуку потенційних лікарських субстанцій.

Використана література:

1. Годован В. В. Порівняльний аналіз фармакокінетичних параметрів похідних оксіетилідендифосфонатогерманатів / Світ медицини та біології. – 2008. – № 4. – С. 42-47.
2. Раевский О. А. Дескрипторы водородной связи в компьютерном молекулярном дизайне / Рос. хим. журн. – 2006. – Vol. 2. – С. 97-107.
3. Пшенкина Н. Предиктивные технологии в исследовании новых лекарственных веществ / Н.Н. Пшенкина // Биомедицинский журнал. – 2011. – Т. 12. – С. 1048–1066.
4. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings / [C. Lipinski, F. Lombardo, B. Dominy et al.]. // Advanced Drug Delivery Reviews – 2012. – Vol. 64. – P. 4–17.

СУЧАСНИЙ СТАН АНАЛІТИЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ В УКРАЇНІ

ЖУРАВЕЛЬ І.А.

доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри

irina.tox@gmail.com

ЧУБЕНКО О.В.

кандидат фармацевтичних наук, доцент

ЧОРНА О.В.

кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри

Кафедри клінічної біохімії, судово-медичної токсикології та фармації

Харківська медична академія післядипломної освіти

м.Харків, Україна

Розповсюдження наркоманії, синтез нових лікарських засобів, розширення спектру речовин, якими людина користується у повсякденному житті, зумовлюють неухильне зростання як гострих, так і смертельних отруєнь [1]. Виявлення речовин, які стали причиною таких станів, покладено на службу аналітичної токсикології, яка, не зважаючи на сталі традиції, на даний час потребує осучаснення і модернізації.

Так, хіміко-токсикологічні дослідження проводяться у токсикологічних лабораторіях лікарень з метою діагностики гострих отруєнь, в клініко-діагностичних лабораторіях наркодиспансерів при проведенні наркологічної

експертизи (на алкогольне та наркотичне сп'яніння) та в лабораторіях бюро судово-медичної експертизи при проведенні судово-медичної експертизи трупів.

Основним завданням токсикологічних лабораторій лікарень є проведення експрес-аналізу гострих отруень в максимально короткий термін, з встановленням, у більшості випадків лише групової приналежності токсичних речовин. Можливість проведення загального розширеного дослідження індивідуального токсиканту визначається наявністю сучасного аналітичного обладнання та, зазвичай, через його відсутність змушує проводити виявлення лише обмеженого кола речовин. Результати лабораторної експрес-діагностики отруень є підґрунтям для надання невідкладної допомоги та подальшого лікування постраждалих.

Токсикологічні лабораторії наркодиспансерів проводять дослідження біологічних рідин організму людини (сеча, кров, слина) на наявність алкоголю, наркотичних засобів, психотропних та інших токсичних речовин, що викликають сп'яніння, а також їх метаболітів. Перед цими лабораторіями стоїть завдання по виявленню індивідуальних сполук, що стали причиною сп'яніння в результаті вживання наркотичних, психотропних чи інших речовин.

У випадку летальних отруень або при підозрі на отруєння в судово-медичних відділеннях Бюро судово-медичної експертизи проводять дослідження зразків органів, біологічних рідин, та речових доказів з метою виявлення та визначення в них токсичних речовин. Висновки судово-медичної експертизи, які враховують результати хіміко-токсикологічних досліджень, є підставою для прийняття рішень органами досудового слідства та судовими органами.

Отже, у будь-якому випадку, результати хіміко-токсикологічного дослідження повинні бути достовірними, що може забезпечити лише дотримання стандартизованих процедур [2].

Для надання нового поштовху розвитку аналітичної токсикології в Україні необхідно вирішення багатьох проблем, найбільш кричущі і такі, що потребують негайного вирішення, наступні:

- відсутність узгодженої нормативної бази, регламентуючої діяльність лабораторій аналітичної токсикології – за роки існування незалежної України не було прийнято жодного нормативного документа щодо роботи токсикологічних лабораторій;

- відсутність сучасного аналітичного обладнання, що напряду впливає на відтворюваність та достовірність результатів;

- відсутність затверджених на державному рівні методик ідентифікації та кількісного визначення речовин в біологічному матеріалі різноманітними фізико-хімічними методами (ГХ-МС, ВЕРХ або ВЕРХ-МС та ін.);

- відсутність стандартних зразків (нативних речовин та їх метаболітів), що унеможлиблює проведення контролю методик, ідентифікацію та визначення контрольованих речовин;

- актуальною є побудова системи якості токсикологічних лабораторій лікарських закладів.

Це лише ключові проблеми, які мають бути вирішені на державному рівні. Без цього створити службу аналітичної токсикології, яка б задовольняла інтересам як пацієнтів, так і держави в цілому, неможливим.

Використана література

1. Robert J. Flanagan, Andrew Taylor, Ian D. Watson, Robin Whelpton. Fundamentals of Analytical Toxicology. John Wiley & Sons: 2007.

2. Петюнин Г.П., Чубенко А.В., Гузенко Н.В. Лаборатории аналитической токсикологии. Состояние, организация и особенности работы / Медицина неотложных состояний. – 2014. - №4 (59). Стр: 42-44.

ДЕЯКІ СТАТИСТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ІНФЕКЦІЙНОЇ ЗАХВОРЮВАННОСТІ ТА ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ

ЗАВАЛЬНЮК О. Л.

zavalnuk.oksana@ukr.net

старший викладач кафедри біології

Вінницький Державний педагогічний університет

м. Вінниця Україна

Однією з найгостріших соціальних проблем в Україні є незадовільний стан здоров'я дітей у зв'язку із тенденцією до зростання захворюваності, поширеності хвороб та інвалідності. Важливим чинником негативного впливу є інфекційні хвороби, рівень захворюваності на які в останні роки не має тенденції до зниження. У структурі смертності дітей віком до 1 року інфекційні хвороби займають четверте, а дітей віком до 14 років – п'яте місце.

Україна за рівнем захворюваності на інфекції з крапельним механізмом передачі перевищує середньосвітові показники. Протягом 1994–2012 рр. стійка тенденція до зростання показників захворюваності була притаманна кашлюку, інфекційному мононуклеозу, вірусному менінгіту, вітряній віспі, туберкульозу та скарлатині. З 2011 року спостерігається зростання спорадичної та групової захворюваності на менінгококову інфекцію, краснуху, кір.

Питома вага випадків дифтерії, виявлених в Україні, наприклад, у 2008 році складала 33% всіх випадків, зареєстрованих в Європейському регіоні, кору – 0,5%, епідемічного паротиту – 2,8%, кашлюку – 4% та краснухи – 14,6%, що свідчить про достатньо напружену ситуацію в країні щодо цих інфекцій.

До групи крапельних інфекцій із масовим поширенням належать вітряна віспа з діапазоном показників від 200,0 до 422,5 випадків на 100 тис. населення; краснуха (4,3-332,2); епідемічний паротит (2,1-146,3); туберкульоз (32,03-73,6); кір (0,1-90,7); скарлатина (19,2-45,7).

Епідемічні підйоми з піками захворюваності вітряної віспи реєструвались у 2008, 2011-2012 рр.; краснухи – 1999, 2002 рр.; епідемічного паротиту – 1997-1998 рр.; туберкульозу – в 2005-2006 рр.; кору – 2006, 2012 та скарлатини – в 2008, 2001-2012 рр.

До інфекцій з дещо меншим рівнем поширеності належать кашлюк – 1,6-6,5 випадків на 100 тис. населення, з піками показників у 1994, 2006 та 2011 роках; дифтерія – з показниками 0,01-10,2 з піками у 1994-1996 роках; менінгококова інфекція – показники 1,07-2,9, з підйомом у 1994-1996 рр.; гемофільна інфекція (0,02-0,04), пік у 2007 році; вірусні менінгіти (0,7-1,9) максимум у 2006-2007 рр.; інфекційний моноклеоз (2,6-13,3), стабільне зростання відмічено в 2008-2012 рр.) [2].

За даними державної статистичної звітності, у 2015 році порівняно з 2009 роком захворюваність на кір збільшилась у 4 рази та становила 0,24 випадку на 100 тис. населення. Захворюваність на епідемічний паротит та краснуху зменшилась відповідно у 3,2 і 10,7 рази, проте у 2015 році зареєстровано 1,07 і 0,58 таких випадків на 100 тис. населення.

Захворюваність на кашлюк у 2015 році порівняно з 2009 роком збільшилась майже у 2 рази та з 2014 роком – у 1,7 раза і становила 5,65 випадку на 100 тис. населення. Крім того, протягом 2011-2014 років мали місце випадки захворюваності на вроджену краснуху, які відповідно становили 0,42, 0,61, 0,83 і 0,96 випадку на 100 тис. новонароджених.

На тлі загальної захворюваності на інфекційні хвороби спостерігається їх зростання переважно серед дітей віком 0-9 років [4].

Від інфекційних захворювань в Україні кожного року гине 400 – 600 дітей. Структура причин смерті дітей унаслідок цієї патології відрізняється від такої у дорослих. У 2015 році від менінгокової інфекції померли 19,2% дітей, грипу та ГРВІ – 15,5%, СНІДу – 11,8%, ГКІ – 7,5%, туберкульозу – 0,9% [3].

З огляду на вищевказане, можна стверджувати що найбільший розмах показників захворюваності притаманний: по-перше, вірусним інфекціям (краснусі, епідемічному паротиту, кору), по-друге, – інфекціям, керованим

засобами імунопрофілактики.

Цікавим є співставлення захворюваності в Україні на інфекції, керованої засобами імунопрофілактики, зі світовими та Європейськими даними. За даними ВООЗ, представленими в щорічній підсумковій доповіді «Мировая статистика здравоохранения за 2010 год», в Європейському регіоні у 2008 році було зареєстровано 2,6 % всіх випадків дифтерії, виявлених у світі, 3,2 % кору, 13,3 % епідемічного паротиту, 13,3 % краснухи та 16,7 % випадків кашлюку [5].

У країнах Західної Європи найменш захищеними від дифтерії виявились дорослі, так у Німеччині серед дорослих незахищених – близько 50%, в Австрії – 54,6%, а у Франції – лише 49,3% мають захисний титр протидифтерійних антитіл. Найбільшу кількість незахищених (понад 85%) зареєстровано серед осіб вікової групи від 20 до 39 років.

Україна за рівнем захворюваності на інфекції з крапельним механізмом передачі перевищує середньосвітові показники. Питома вага випадків дифтерії, виявлених в Україні, наприклад, у 2008 році складала 33% всіх випадків, зареєстрованих в Європейському регіоні, кору – 0,5 %, епідемічного паротиту – 2,8 %, кашлюку – 4 % та краснухи – 14,6 %, що свідчить про достатньо напружену ситуацію в країні щодо цих інфекцій.

Після кількох років спаду в 2012 році серед населення України вдвічі зросла захворюваність на правець, випадки зареєстровані в 12 регіонах. Занепокоєння викликає поява правцю у дітей, які завдяки комплексним вакцинам мають бути захищеними від цього захворювання. Однак показник охоплення щепленнями дітей до 1 року вакциною АКДП (кашлюк, дифтерія, правець) у 2012 році становив лише 75,6 % (у 2011 – 64,5 %), проти кору щеплено 50–76 % дітей у віці 1 року, проти гепатиту В – 71 %, тоді, як аналогічні показники у країнах із високим прибутком перевищують 90–95 %. Щеплення дорослих не проводилось [4].

Причини подібної ситуації багатогранні, однак слід зазначити, що охоплення населення профілактичними щепленнями має значний вплив на інфекційну захворюваність. Зокрема, в країнах із низьким рівнем прибутків

спостерігається висока захворюваність на тлі недостатньої доступності медичних послуг. Збільшення нещеплених осіб неминуче призводить до ускладнення епідемічної ситуації.

Сьогодні за допомогою вакцин можна попередити близько 60 захворювань. Завдяки вакцинації вдалося забезпечити значне зниження захворюваності вакциноконтрольованими інфекціями в світі. Вакцинація дозволяє не тільки запобігти розвитку інфекційних захворювань, зменшити їх важкість і число викликаних ускладнень, мінімізувати ризик летального результату, але й має соціально-економічне значення. Завдяки щепленням виключається виникнення епідемій, забезпечується спокій суспільства в цілому і батьків кожної конкретної дитини, гарантується впевненість лікаря в здоров'ї своїх пацієнтів, зменшуються кількість госпіталізацій, відсоток інвалідизації, витрати, пов'язані з придбанням дорогих медикаментів та тимчасовою непрацездатністю.

Вакцинація кожного індивідуума забезпечує не лише захист конкретної людини від захворювань, а й непрямий захист всіх членів популяції. При недостатньому охопленні вакцинацією підвищений ризик інфекційної захворюваності з'являється навіть у щеплених, оскільки щеплення не забезпечують 100% стійкість до хвороб. У випадку, якщо число невакцинованих дітей з різних причин буде збільшуватися, зросте ймовірність повернення епідемій інфекційних захворювань.

За визначенням ВООЗ, імунопрофілактика – це питання національної безпеки країни.

Проте, визначені Загальнодержавною програмою **імунопрофілактики та захисту населення від інфекційних хвороб** показники щодо охоплення населення профілактичними щепленнями на рівні не менш як 95 % не досягнуті. Якщо до початку дії програми (2007 рік) він становив у середньому **96,4 %**, то у 2015 році не перевищував **70,3 %**. Так, показник охоплення щепленнями проти туберкульозу у 2015 році порівняно з 2009 роком знизився з 88,5 до 29,6%, кашлюку, дифтерії, правця – з 77,2 до 26,7%, гепатиту В – з 49,5

до 23,1%, гемофільної інфекції – з 73,1 до 39,1%, кору, паротиту і краснухи – з 81,2 до 53,4% та поліомієліту – з 79,6 до 70,3%.

Із жовтня 2013 року Україна включена до “червоного списку” країн із найвищим ризиком виникнення спалахів [поліомієліту](#). Нагадаємо, що саме низький рівень охоплення вакцинацією (лише 14% серед дітей до 1 року) став причиною спалаху поліомієліту в Україні 2015 року [4].

Сьогодні перелік важких інфекцій, можливість контролю яких засобами імунопрофілактики, поступово збільшується: вакцини дають змогу запобігти розвитку 60 інфекційних захворювань. Завдяки вакцинації щороку вдається врятувати життя близько 3 млн. дітей, а у 750 тис. – запобігти важким ускладненням інфекційних хвороб.

Варто нагадати, що вакцинація, як метод профілактики натуральної віспи, запропонований Едвардом Дженером ще у 1798 році, дозволив зрештою ліквідувати цю смертельну хворобу у всьому світі. В 1885 році Луї Пастер створив першу вакцину для захисту людини від сказу. Анатоксини від дифтерії та правця стали застосовувати на початку ХХ ст., протитуберкульозну вакцину Кальметта-Герена (БЦЖ) – у 1927р., поліовакцину Солка – в 1955 р., вакцину від кору та паротиту – в 60-х роках.

Сучасна концепція вакцинопрофілактики, основні положення якої сформовані в серії документів ВООЗ і опубліковані у 90-х роках ХХ століття, проголошує: «Епідемічної безпеки можна досягти завдяки високому рівню охоплення населення профілактичними щепленнями (не менше 95%) та наявності адекватної імунної відповіді (у 90% вакцинованих.)» [5].

З 1 січня 2015 р. в Україні діє новий Календар профілактичних щеплень, затверджений наказом МОЗ України від 11.08.2014 р. № 551. Календар включає обов’язкові профілактичні щеплення з метою запобігання захворюванням на дифтерію, кашлюк, кір, поліомієліт, правець, туберкульоз.

Варто зазначити, що в Україні прийнято Закон «Про захист населення від інфекційних хвороб», згідно з яким пропаганда, спрямована проти вакцинації населення, - це загроза національній безпеці країни[1].

Використана література:

1. Про захист населення від інфекційних хвороб: Закон України від 06.04.2000 № 1645-III // Відомості Верховної Ради. - № 29. - К., 2000.
2. Завальнюк О. Л. Статистичний огляд проблеми здоров'я дітей в Україні / *Materialy XIII Międzynarodowej naukowo-praktycznej konferencji, «Strategiczne pytania światowej nauki - 2017», 07-15 lutego 2017 roku.* – Tom 8: *Medycyna. Ekologia. Weterynaria. Biologiczne nauki.* – Przemysl: Nauka i studia. – 64 str. – S.6-8.
3. Завальнюк О. Л. Стан інфекційної захворюваності дітей в Україні / «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» : матеріали підсумкової науково-практичної конференції, присвяченої 60-річчю ТДМУ (Тернопіль, 14 червня 2017 р.) / Терноп. держ. мед. ун-т ім. І. Я. Горбачевського. – Тернопіль : ТДМУ, 2017.- 464 с.- С. 246-248.
4. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік / за ред. Шафранського В.О.; МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». - Київ, 2016. - 452 с.
5. Мирова статистика здравоохранения (World health statistics 2010). - [Електронний ресурс].- Режим доступу: RU WHS 10 F.uall.pdf. С. 284-318.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ СИНДРОМА ПАРРИ – РОМБЕРГА.

Е.П.ЗДЫБСКАЯ, Е.Я.ГРЕЧАНИНА, Ю.Б.ГРЕЧАНИНА, Л.В.МОЛОДАН

mgc@ukr.net

Украинский институт клинической генетики ХНМУ,

Харьковский межобластной специализированный

медико-генетический центр – центр редких (орфанных) заболеваний,

г.Харьков, Украина

Актуальность проблемы

Прогрессирующая гемифациальная атрофия часто рассматривается как подтип очаговой склеродермии (Stanislav N Tolkachjov, Nirav G Pate). В настоящее время большинство исследователей считают, что синдром саблевидной склеродермии и гемифациальная атрофия существуют в спектре локальных склеродермий, и часто сосуществуют. Имеет место «перекрывание» клинических и гистологических признаков между синдромом Пари - Ромберга и саблевидной очаговой склеродермией. Триггером ускорения течения заболевания, как и при других наследственно обусловленных заболеваниях, являются стресс, операции, инфекции (Е.Я.Гречанина).

Введение.

Точная этиология синдрома не известна. Диагностика заболевания на ранних стадиях представляет определенные трудности. Считается, что наряду с аутоиммунными процессами, этиологическими факторами могут выступать травмы, менингоэнцефалит, аномальное развитие или гиперактивность

симпатической нервной системы, аномалии развития сосудов, аномалии иннервации, латентные инфекции. Диагностика основывается на клинических и гистологических особенностях. При биопсии кожи выявляют склероз, жировую атрофию, периваскулярные плазматические клетки и лимфоцитоз. При МРТ выявляются очаги инфарктов, геморрагий, повышение плотности белого вещества. Большинство случаев синдрома Парри- Ромберга - спорадические, хотя были зарегистрированы и семейные случаи. Генетические исследования в настоящее время не проводятся. На сегодняшний день считается, что в возникновении заболевания имеет значение три фактора: аутоиммунный процесс, сосудистая и вегетативная дисфункция. Заболевание дифференцируют с синдромом очаговой склеродермии, синдромом Расмуссена врожденной или приобретенной липодистрофией. (Expert reviewer(s): Dr Nirav Patel - Dr Stanislav Tolkachjov - Dr Megha Tollefson - Last update: July 2015)

Учитывая редкость патологии, диагностика данного заболевания вызывает затруднения у практических врачей, особенно на ранних этапах манифестации.

Цель. Ознакомить практических врачей с современными представлениями о дифференциальной диагностики синдрома Пари-Ромберга и саблевидной очаговой склеродермией на примере клинического случая.

Материалы и методы. Использованы соматогенетическое исследование с синдромологическим и клинико-генеалогическим анализом, биохимический, иммунологические, инструментальные методы исследования.

Результаты и обсуждение. Пациентка Б, 17 лет направлена в ХМСМГЦ-РЗ для уточнения диагноза.

Диагноз при направлении: Саблевидная очаговая склеродермия? Эписиндром? Прогрессирующая лицевая гемиатрофия Парри- Ромберга?

Жалобы на головные боли, асимметрию лица, пятно коричневого цвета на коже правой половине лба, атрофические изменения кожи в области пятна и

волосистой части головы (при эмоциональном напряжении пятно темнеет), на ухудшение зрения, приступы по типу обморочных состояний, периодически отмечается выраженный тремор конечностей, «внутренняя дрожь», иногда ощущает запах аммиака или нашатырного спирта, причем никто кроме пациентки этот запах не чувствует, через несколько минут эти ощущения пропадают. Отмечает онемение в правой половине лица, подергивания угла рта справа. В течение последнего года - частые мочеиспускания, боли в поясничной области, боли и хруст в суставах, появление «синяков на коленях». Отмечает повышенную чувствительность к боли (при взятии крови из вены, инъекциях, порезах может потерять сознание). Беспокоит сухость кожи, особенно на кистях и стопах, в области локтевых суставов. Интенсивный рост в течение последнего года (выросла на 30 – 40см),

Считает себя больной с 2012 года, когда окружающие люди начали обращать внимание на асимметрию лица. До 2017года к врачам не обращалась. Заболевание протекало прогрессирующе.

Анамнез жизни. Пробанд от 2 родов, осложнившихся слабостью родовой деятельности. Период ранней адаптации протекал без осложнений. Голову начала удерживать с 4 мес., наблюдалась неврологом, ортопедом, носила воротник Шанса, получала массаж, ЛФК. Задержка речевого развития, речь с 2,5лет. В 3,5 года перенесла дизентерию. Заикание с 3лет.

В фенотипе обращает внимание участок асимметрия лица D<S с атрофическими изменениями кожи, подкожной клетчатки, линейный участок гиперпигментации на коже лба правой стороны с переходом на теменную область, плотный на ощупь, кожа над ним не собирается в складку, сухость кожных покровов, неправильный рост зубов на фоне анатомической асимметрии челюсти, гипергидроз ладоней и стоп.

Клинико-генеалогический анализ выявил отягощенность родословной онкологической патологией.

Данные обследования. Клинический анализ крови в пределах референтных значений. Иммунологические исследования: антинуклеарные антитела, ДНК двуспиральная антитела (ANA-Screen) IgG, хроматин антитела IgG, рибосомальный протеин IgG, SS-B антитела IgG, SS-A52|60 антитела IgG. Sm антитела IgG, Sm\RNP антитела IgG, RNP антитела IgG, Sd-70 антитела IgG, Jo антитела IgG, центромер В – результаты отрицательные. Ревмопробы, печеночные пробы – результаты в пределах нормальных значений.

Газовая хроматография – масс - спектрометрия органических кислот мочи, органической ацидурии, нарушения окисления жирных кислот не выявлено. Обнаружены изменения метаболитов, указывающих на недостаточность триптофана/ серотонина.

Спирометрия – умеренная рестрикция. ЭКГ – признаки нарушения процессов реполяризации. Ритм синусовый. РВГ кистей – пульсовое кровенаполнение достаточное, венозный отток не затруднен. РВГ стоп – пульсовое кровенаполнение достаточное, гипотонус артериол. ЭЭГ – легкие, диффузные изменения общемозгового характера с вовлечением неспецифических срединных структур. УЗИ – печень несколько увеличена, селезенка не увеличена, поджелудочная железа - эхогенность повышена. Почки не увеличены, расположение обычное, с обеих сторон расширены чашечки, инкрустация солями. Надпочечники не визуализируются. МРТ головного мозга: МР - признаки аномального венозного сосуда в структуре полюса правой лобной доли, наличие перифокальных глиозных изменений, очаговые изменения белого вещества гемисфер мозга.

Дифференциальная диагностика проводилась между саблевидной склеродермией и гемифациальной атрофией Парри – Ромберга. У нашей больной были характерные для саблевидной очаговой склеродермии кожные изменения в виде линейной атрофии, гиперпигментации, уплотнение кожи. Однако, данные изменения сочетались с поражением нервной системы

(судороги по типу сенсорных Джексоновских, интенсивные головные боли, логоневроз вегетативная дисфункция, изменения белого вещества и сосудов головного мозга), не было выявлено изменений при иммунологическом исследовании, что и позволило поставить диагноз синдром Парри-Ромберга. Но границы между этими заболеваниями размыты. Большинство авторов считают, что и биопсия кожи не может быть убедительным критерием в дифференциальной диагностике.

Обсуждение. Учитывая распространение процесса у нашей пациентки со лба и волосистой части головы вниз, с вовлечением в патологический процесс мышц лица, костно-хрящевых структур, десен, зубов, уменьшение жирового слоя, неврологическую симптоматику (вовлечение черепных нервов, судорожный синдром, вегетативные нарушения), вовлечение вещества головного мозга (аномальный венозный сосуд в структуре правой лобной доли, наличие перифокальных глиозных изменений, очаговые изменения белого вещества гемисфер мозга), вегетативную дисфункцию можно, отсутствие изменений при иммунологическом исследовании был установлен диагноз болезнь Парри- Ромберга (гемифациальная атрофия).

Выводы.

Точная этиология синдрома не известна, в связи с этим нет возможности предложить больной проведение конкретного молекулярно-генетического исследования, поэтому ведущим на сегодня в ранней диагностике заболевания является оценка фенотипа, анализ динамики развития заболевания.

При выявлении первых признаков атрофических и склеротических изменений кожи, гиперпигментации необходима наблюдение пациента мультидисциплинарной командой с составе генетика, педиатра, терапевта, , офтальмолога, стоматолога, дерматолога, невролога.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУППОЗИТОРИЕВ НА ОСНОВЕ ПРОДУКТОВ
ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ «ЖЕНСКОЕ ЗДОРОВЬЕ» ПРИ
ЛЕЧЕНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ КОЛЬПИТОВ**

ЗУПАНЕЦ И.А.

clinpharm@niph.edu.ua

доктор медицинских наук, профессор,

МОРОЗ В.А.

vl_moroz@yahoo.com

доктор медицинских наук, профессор,

ГРИНЦОВ Е.Ф.

clinpharm@niph.edu.ua

кандидат медицинских наук, доцент,

ТИМЧЕНКО Ю.В.

clinpharm@niph.edu.ua

кандидат медицинских наук, ассистент,

Кафедра клинической фармакологии и клинической фармации

Национальный фармацевтический университет

г. Харьков, Украина

Различные формы неспецифических кольпитов в медицинской практике встречаются достаточно часто и представляют актуальную проблему современной клинической гинекологии. Статистика ВОЗ убедительно иллюстрирует, что в структуре обращений к гинекологу не менее 60-65% составляют обращения пациенток с такими воспалительными заболеваниями, что подтверждается данными более поздних исследований. Согласно статистике, около 70% всех сексуально активных женщин болели или продолжают страдать кольпитами. В научной литературе такое значительное распространение указанной группы заболеваний объясняется влиянием инфекций, передающихся половым путем, большой частотой воспалительных

заболеваний женской половой сферы вообще, возрастными гормональными изменениями, игнорированием правил личной гигиены, известными экологическими проблемами и рядом других факторов [1, 2].

В этой связи разработка новых лекарственных средств для лечения воспалительных процессов в гинекологии является весьма перспективным и востребованным направлением. При этом особое внимание в последнее десятилетие исследователями и маркетологами обращается на фармацевтические разработки на основе продуктов растительного происхождения. Это связано с известными преимуществами таких препаратов перед лекарственными средствами химического происхождения, главными из которых являются хорошая переносимость и высокий профиль безопасности. А для лечения неспецифических кольпитов рациональность их применения подчеркивается еще и непригодностью использования в этих условиях антибиотиков. В то же время серьезным сдерживающим фактором для более широкого внедрения препаратов растительного происхождения чаще всего является недостаток объективной научной информации, касающейся их эффективности, особенностей применения у отдельных групп населения, взаимодействия с другими лекарствами, индивидуальной переносимостью и т.д. [3, 4].

Целью нашего исследования стало изучение в клинических условиях эффективности и переносимости вагинальных суппозиториев «Женское здоровье» на основе продуктов растительного происхождения для лечения неспецифических кольпитов. Суппозитории, согласно технической документации, содержали: густой экстракт эвкалипта - 0,07 г, аира - 0,07 г, ромашки - 0,07 г, карофилена - 0,07 г, тысячелистника - 0,07 г, чистотела - 0,07 г и вспомогательное вещество - масло какао.

Клиническое исследование проведено в форме открытого исследования, согласно протоколу, одобренному этическим комитетом. Под наблюдением находились 20 пациенток в возрасте от 18 до 65 лет с неспецифическими кольпитами (в том числе и дисгормональными), которые лечились амбулаторно

на клинической базе кафедры клинической фармакологии и клинической фармации Национального фармацевтического университета. Исследование включало: период скрининга (обследования) и период приема суппозитория в комплексе с сопутствующей терапией. Пациентки принимали вагинально по 1 суппозиторию на ночь после вечернего спринцевания. Длительность лечения составила 14 дней. После него запланированный объем обследований и опрос пациентки повторялись. В ходе лечения проводился обязательный контроль выполнения назначений пациентками. На всех этапах исследования испытуемые получали базисную терапию для лечения их основного и сопутствующих заболеваний, за исключением вагинальных лекарственных форм препаратов.

Эффективность лечения оценивалась на основании субъективных ощущений пациенток с учетом объективного обследования. По 4-х балльной схеме учитывалась степень выраженности: болей, жжения и зуда в области промежности; выделений и наличия неприятного запаха, а также ускоренного и болезненного мочеиспускания. Субъективная шкала оценки включала: значительное уменьшение выраженности субъективных жалоб, уменьшение их выраженности, отсутствие каких-либо изменений и увеличение выраженности жалоб. Переносимость суппозитория «Женское здоровье» оценивалась на основании субъективных симптомов и ощущений, о которых сообщали пациентки, и объективных данных, полученных исследователем в процессе наблюдения, а также динамики лабораторных показателей и наличия побочных реакций.

Исходные симптомы неспецифического кольпита в группе наблюдения в основном были выраженными: боль, зуд и жжение в области промежности отмечались у 38-62% пациенток, слизистые выделения - у 52%, а учащенное и болезненное мочеиспускание - у 26%. На шестой день приема суппозитория практически наполовину уменьшилось количество пациенток со значительной выраженностью симптомов и возросло количество случаев их отсутствия. На 14-й день клинические признаки кольпита полностью отсутствовали у 60%

пациенток, а значительная выраженность симптомов оставалась не более чем у 5%.

В динамике также отмечалось значительное улучшение показателей бактериоскопии влагалищных мазков. Исчезал «воспалительный тип» мазка и росло число лактобацилл. В 80% случаев исходного наличия грибковой микрофлоры их клинические проявления после курса лечения полностью исчезли. Кумулятивный показатель эффективности суппозиториев «Женское здоровье» в целом составил 85%. Не обнаружено негативного их влияния на показатели клинического анализа крови и мочи. В подавляющем большинстве случаев наблюдений переносимость оценена как «хорошая» (95% пациенток). Все упомянутое позволяет рекомендовать вагинальные суппозитории «Женское здоровье» для широкого применения в гинекологической практике как препарат для лечения неспецифических кольпитов.

Использованная литература:

1. Косей Н.В. Современные принципы лечения воспалительных заболеваний женских половых органов / Н.В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – 2013. – № 1. – С. 78-85.
2. Мороз В.А. Фармакологические аспекты использования комбинированных противомикробных средств в лечении инфекций женской половой сферы / В.А. Мороз // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – №1. – С. 184-191.
3. Timchenko Yu.V. Efficacy and safety profile of chophytol at course treatment the syndrome of intestinal dyspepsia in pregnant women / Yu.V. Timchenko, V.A. Moroz // Лекарства - человеку. Современные проблемы фармакотерапии и назначения лекарственных средств: Мат-лы II междунар. науч.-практ. конф. – Харьков: НФаУ, 2017. – Т.1. – С. 9-13.
4. Prospects of application of the complex with artichoke and garlic in clinical medicine / Ye.F. Grintsov, A.I. Fedosov, V.A. Moroz et al. // KLİNİČNA FARMACIJA. – 2017. – Vol. 21, № 3. – P.11-20.

ДИНАМІКА НАКОПИЧЕННЯ СУМИ СТЕРОЇДНИХ СПОЛУК В ЛИСТІ ХОСТИ ПОДОРОЖНИКОВОЇ

КИСЛИЧЕНКО О.А.

aleksandra.kyslychenko@gmail.com

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії

ПРОЦЬКА В.В.

vvprotskaya@gmail.com

аспірант кафедри хімії природних сполук

ЖУРАВЕЛЬ І.О.

сnc@niph.edu.ua

доктор фармацевтичних наук, професор

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

Рослини роду хоста є одними з найпопулярніших садових культур в Україні. Їх відносять до ендемічних рослин Японсько-Китайського регіону. За різними даними чисельність природних видів становить від 18 до 50. Поряд з тим, на сьогоднішній день селекціонерами виведено близько 7000 сортів різних видів хости [1, с. 18-21; 2, 2704-2713].

З літературних джерел відомо, що листя та кореневища деяких видів хости використовуються в народній медицині Японії, Китаю та Кореї при лікуванні болю в горлі, кашлю, маститів, отитів, фолікулітів,

фаринголарингітів, уретритів, дисменоеї і набряків від укусів змій. Екстракти з квіток цих рослин використовують як допоміжний засіб при лікуванні ангіни та астми. Закордонними вченими встановлено, що представники роду хоста проявляють протизапальні, протипухлинні, протимікробні, антиоксидантні та знеболюючі властивості [2, 2704-2713; 3, с. 238–242].

Фрагментні дані літератури свідчать, що в хостах містяться антоціани, глікозиди кемпферолу та кверцетину, амарилісові алкалоїди та стероїдні сполуки фуростанолового та спіростанолового ряду [2, 2704-2713; 3, с. 238–242; 4, с. 24-30; 5, с. 224–231].

За даними літератури рослинні стероїдні сполуки мають широкий спектр біологічної дії. Вони проявляють виражену протипухлинну, протизапальну, антимікробну та імунодепресивну властивості, покращують роботу серця та печінки і виступають як регулятор росту. Тому доцільним є визначення динаміки накопичення цих сполук в листі хости подорожникової [3, с. 238–242; 4, с. 24-30; 5, с. 224–231].

Для дослідження було використано повітряно-сухе, подрібнене листя хости подорожникової, яке було заготовлено на території Харківської та Хмельницької областей (Україна) в 2014-2017 роках. Листя заготовляли за фазами вегетації рослини: у фазу масового проростання, у фазу масового цвітіння та у фазу плодоношення хости подорожникової.

Попередньо наявність стероїдних сполук в листі хости ланцетолистої підтверджено методом тонкошарової хроматографії в системах розчинників хлороформ – 96% етанол – вода (13:6:1) та хлороформ – метанол (2:1). На хроматограмах стероїдні сполуки ідентифікували за рожево-фіолетовим забарвленням зон у видимому світлі після обробки проявляючим реактивом – 1% розчином *n*-диметиламіномбензальдегіду. За результатами досліджень в листі хости подорожникової було виявлено не менше 5 сполук стероїдної природи.

Динаміку накопичення вмісту суми стероїдних сполук в листі хости подорожникової проводили спектрофотометричним методом після реакції з 1% розчином *n*-диметиламіномбензальдегіду в 4 н спиртовому розчині хлоридної кислоти при довжині хвилі 518 нм.

За результатами проведених досліджень встановлено, що в листі хости подорожникової у фазу масового проростання накопичувалося $2,60 \pm 0,07\%$. У фазі масового цвітіння їх вміст незначно зростав і становив $2,69 \pm 0,07\%$. В подальшому у фазі плодоношення вміст стероїдних сполук в досліджуваній сировині поступово зменшувався на 25% і становив $2,01 \pm 0,05\%$.

Отримані дані в подальшому можуть бути використані при розробці методів контролю якості на лікарську рослинну сировину.

Використана література:

1. Бойко І. В. Історія інтродукції та систематичне положення роду *Hosta* Tratt. *Інтродукція рослин*. 2008. №3. С. 18–21.
2. Chemical constituents and biological activities of genus *Hosta* (Liliaceae) / Rui Li, Meng-Yue Wang, Xiao-Bo Li. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2012. Vol. 6(14). P. 2704-2713.
3. *Hosta's steroidal ingredient and pharmacological actyvity research progress* / Yang Li, Zhao Jingjing, Fang Yiwei et al. *The China experemental prescriptions journal*. 2016. №11. P. 238–242.
4. Steroidal saponins from flowers of *Hosta plantaginea* and their antitumor activity / Liu Jie-qing, Wang Cui-fang, Qiu Ming-hua, Hu Wen-xiang. *Chinese traditional and herbal drugs*. 2010. №4. P. 24–30.
5. New steroidal glycosides from *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers. / Xiao-Juan Liab, Li Wanga, Pei-Feng Xuea et al. *Journal of Asian Natural Products Research*. 2015. Vol. 17, №3. P. 224–231.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОШИРЕНOSTІ ТЮТЮНОПАЛІННЯ В УКРАЇНІ

КОТВИЦЬКА А.А.

socpharm@nuph.edu.ua

доктор фармацевтичних наук, професор,

професор кафедри соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

ПЕТРОВСЬКИЙ М.О.

аспірант кафедри соціальної фармації

socpharm@nuph.edu.ua

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

Вживання тютюну в усьому світі, як свідчить міжнародний та власний вітчизняний досвід, призводить до величезних негативних наслідків на рівні країни та для конкретної людини. За даними звіту ВООЗ, виданого 2013 року, від викликаних тютюном хвороб у світі щорічно помирає біля 6 млн. осіб [1].

З огляду на зазначене, метою нашої роботи стало дослідження поширеності тютюнопаління серед населення України. Для досягнення мети нами проаналізовано дані онлайн ресурсів, а також літературні джерела за даною тематикою.

За даними Держстату України кількість курців серед населення України (без урахування тимчасово окупованої території Автономної Республіки Крим, м. Севастополя та частини зони проведення антитерористичної операції) у 2015 р. становила 6,2 млн. осіб. Поширеність куріння серед населення України віком 12 років і старше у 2015 р. становила 18,4%, що на 2,5 % менше, ніж у 2014 році. Загалом за сім останніх років (з 2008 по 2015 рр.) спостерігалась позитивна тенденція щодо зменшення куріння з 25,6% до 18,4% відповідно від кількості населення старше 12 років. При цьому встановлено, якщо протягом

2008-2014 рр. найвищі темпи скорочення куріння спостерігалися серед молоді віком 18-29 років, то у 2015 р. темпи скорочення куріння були вищими серед групи осіб старшого віку [2].

Разом з тим, на жаль, вперше за останні роки, зросла поширеність куріння серед підлітків віком 14-17 років. Так у 2015 р. поширеність куріння серед зазначеної вікової групи складала 2,9%, у порівнянні з 2012-2014 рр., коли відмічалось коливання цього показника на рівні 2%.

Загальновідомим фактом є взаємозв'язок поширеності тютюнопаління та захворюваності населення. Доведено, що у разі зменшення поширеності тютюнопаління, відповідно зменшується й захворюваність. Так, кількість осіб, які повідомили під час загальнонаціонального опитування, що хворіють на хронічний бронхіт або емфізему легень, скоротилася за останній рік на 9%. При цьому зазначимо, що в період 2008-2015 рр. цей показник знаходився на рівні 30% [2].

За статистичними даними ВООЗ, станом на 2009 р. Україна за стандартизованим показником поширеності куріння серед дорослих знаходиться на четвертому місці серед країн світу [3].

Враховуючи той факт, що тютюн є одним з провідних факторів ризику смертності у світі, зменшення споживання населенням тютюнових виробів є одним з основних завдань систем охорони здоров'я багатьох країн. На сьогодні в міжнародній практиці налічується достатня кількість ефективних та рентабельних заходів контролю над тютюновими виробами, які можна застосовувати в різних сферах та які здатні суттєво скоротити їх споживання.

Так, наприклад, одним з головних факторів скорочення поширеності тютюнопаління у 2015 р. в Україні стало зменшення цінової доступності цигарок, в першу чергу через скорочення реальних доходів населення та різкого зростання акцизів на сигарети без фільтру. Запроваджене з січня 2016 р. підвищення ставок акцизів на всі тютюнові вироби, на нашу думку, дозволить й надалі скорочувати їх цінову доступність, проте податкові заходи мають бути підсилені заходами, які зменшують привабливість тютюнових виробів для

молоді. До таких заходів належить заборона розміщення реклами цигарок, а також здійснити заходи, передбачені в законопроекті №2820 «Проект Закону про внесення змін до деяких законів України щодо охорони здоров'я населення від шкідливого впливу тютюну» від 13.05.2015, який розроблено у відповідності до Директиви Європейського Союзу 2014/40, й передбачає зокрема заборону сигарет з ароматичними добавками [4].

Таким чином, можна стверджувати, що тютюнопаління є глобальною соціально-економічною та медико-фармацевтичною проблемою, яка потребує розробки та впровадження заходів на всіх рівнях- від міжнародного до рівня кожної країни та окремого громадянина. В свою чергу, ефективність заходів, що впроваджуються з метою запобігання тютюнопаління дозволить суттєво знизити навантаження на вітчизняну охорону здоров'я та забезпечити належну якість життя населення країни.

Використана література

1. Доповідь ВООЗ про глобальну тютюнову епідемію. Режим доступу: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/258555/1/WHO-NMH-PND-17.4-rus.pdf?ua=1>
2. Поширеність тютюнокуріння в Україні Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/pre_20160318_b.html
3. Контроль над тютюном в Україні. Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/docfiles/Zvit-tutun-control2.pdf>
4. Проект Закону про внесення змін до деяких законів України щодо охорони здоров'я населення від шкідливого впливу тютюну режим доступу: http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_1?pf3511=55081

ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПОШИРЕНOSTІ ТА ЗАХВОРЮВАНOSTІ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА У КРАЇНАХ ЄВРОПИ

КОТВИЦЬКА А.А.

socpharm@nuph.edu.ua

доктор фармацевтичних наук, професор,

професор кафедри соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

М. Харків, Україна

ПРОКОПЕНКО О.С.

socpharm@nuph.edu.ua

аспірант кафедри соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

М. Харків, Україна

На сьогодні хвороба Паркінсона є другим найбільш поширеним нейродегенеративним захворюванням у світі, на цей недуг страждає більше 10 мільйонів людей, та, за думкою спеціалістів, цей показник має тенденцію до збільшення майже в 2 рази вже до 2030 року.

Зважаючи на викладене, метою нашого дослідження стало вивчення показників поширеності та захворюваності на хворобу Паркінсона у країнах Європи. Для досягнення зазначеної мети нами проаналізовано статистичні дані та дані наукової літератури за зазначеною тематикою.

Як відомо, показник поширеності визначає кількість людей хворих на певну нозологію серед населення у цілому, тоді як показник захворюваності встановлює ймовірність людини захворіти на певне захворювання за певний період часу.

Визначення показників поширеності та захворюваності на хворобу Паркінсона у європейському регіоні проводилося за статистичними даними за період 2014-2016 рр., в Англії, Італії, Чехії, Німеччині, Росії та Франції.

Показники поширеності на хворобу Паркінсона в європейському регіоні представлено на рис. 1. Як свідчать результати досліджень, показники поширеності у країнах Європи варіювалися від 304 хворих на 100 тис. населення у *Франції* [1] до 82 хворих у *Росії* [2]. Необхідно зазначити, що суттєва різниця в кількості хворих у країнах Західної та Східної Європи, за думкою окремих фахівців, може бути обумовлена різними причинами, серед яких визначаються кліматичні умови, середня тривалість життя, платоспроможність населення, а також різні підходи до медичного та фармацевтичного забезпечення.

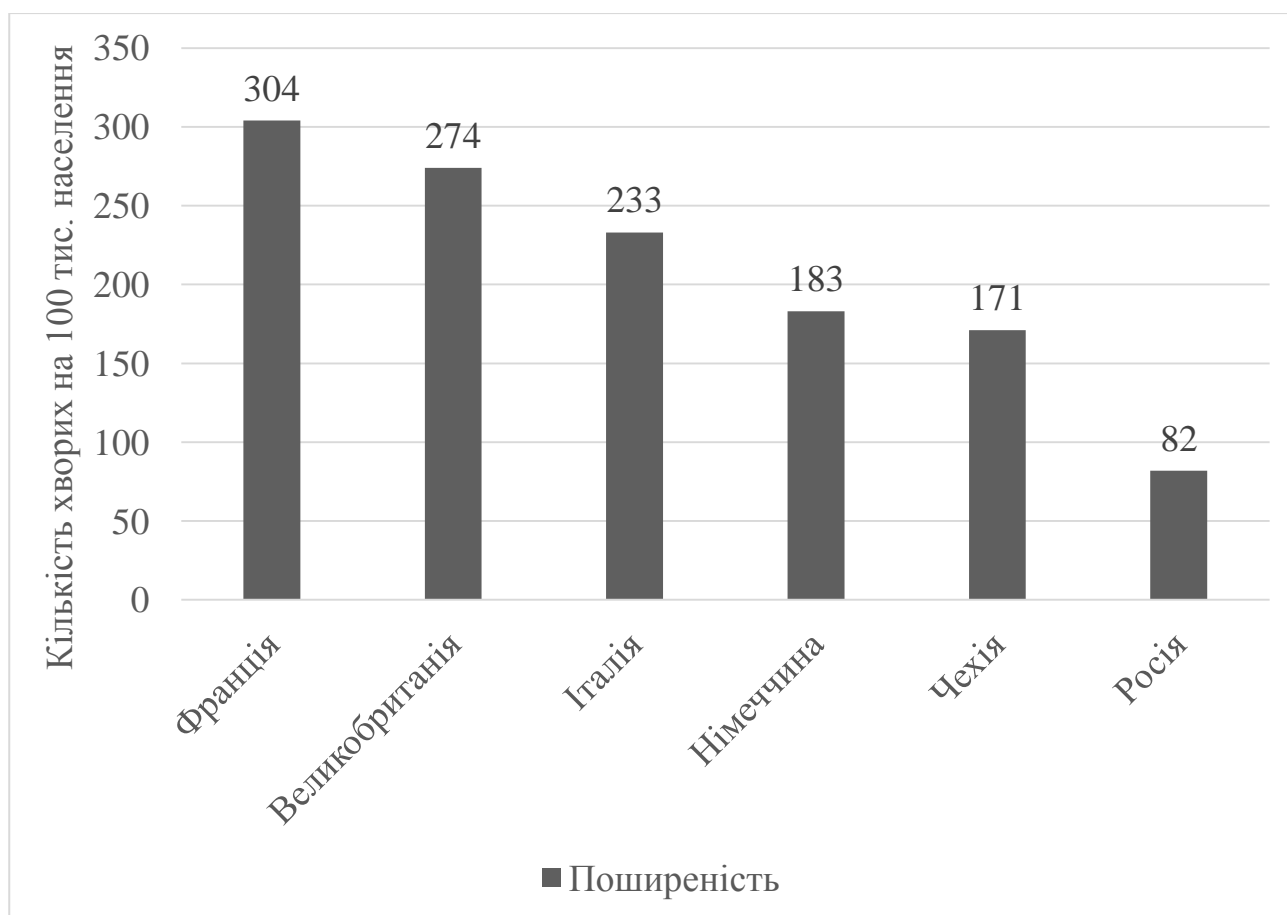


Рис. 1. Показники поширеності на хворобу Паркінсона в європейському регіоні на 100 тис. населення у 2014-2016 роках

Стосовно захворюваності, встановлено, що у досліджуваних країнах їх значення варіювалися від 49 хворих на 100 тис. населення за рік у *Франції* [1] до 12 у *Великобританії* (рис. 2) [3].

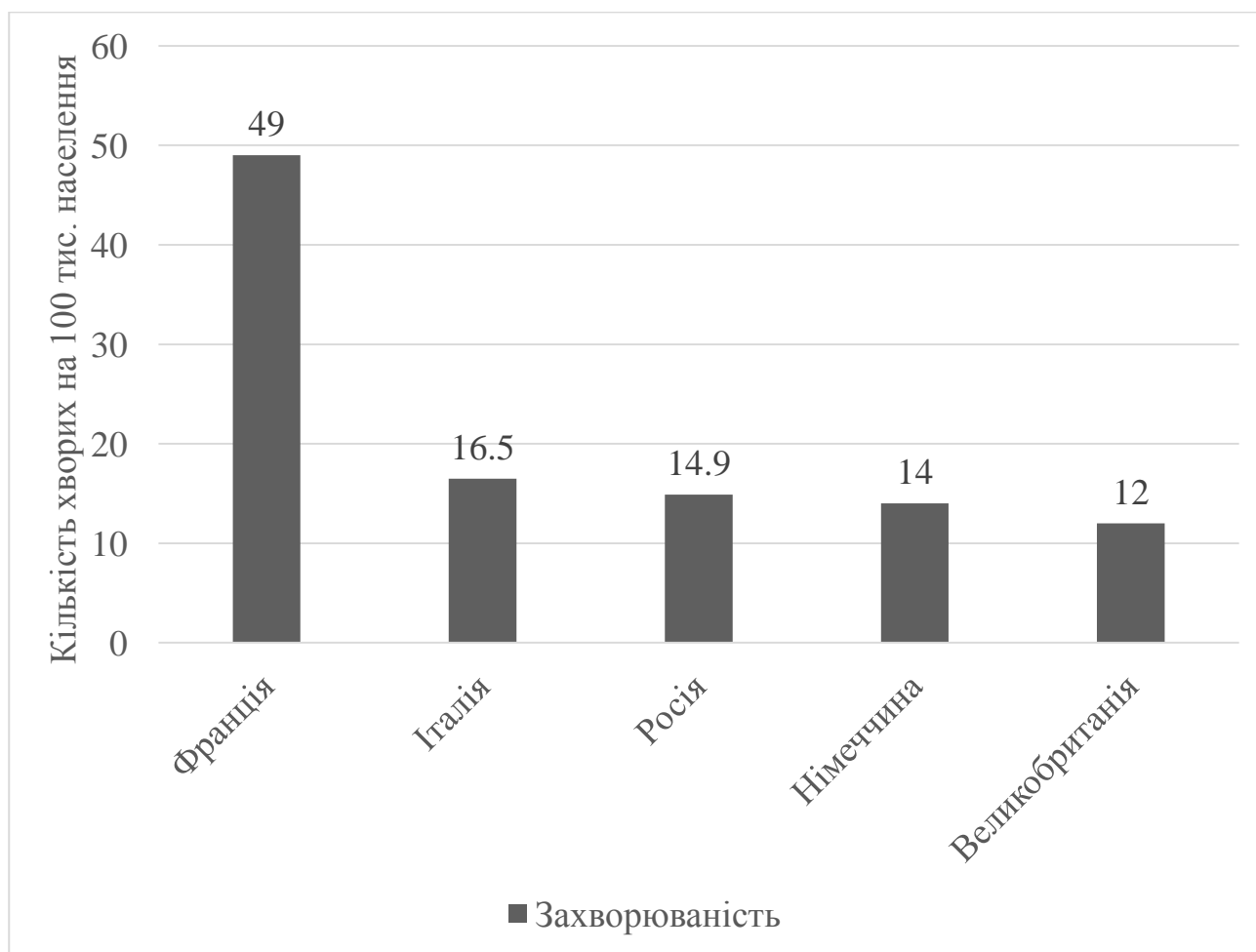


Рис. 2. Показники захворюваності на хворобу Паркінсона в європейському регіоні на 100 тис. населення у 2014-2016 роках

У своїх подальших дослідженнях ми спирались на результати досліджень німецьких вчених, що проводилися з метою визначення кількості хворих людей на хворобу Паркінсона у віці від 55 років, оскільки, за думкою спеціалістів, саме в цьому віці їх кількість суттєво збільшується. Станом на 2015 р. у Німеччині кількість хворих від 55 років склала 961 на 100 тис. населення, а показник захворюваності дорівнював 257 на 100 тис. населення за рік [4].

У *Великобританії* показник захворюваності серед людей старше 50 років складав 102,6 хворих на 100 тис. населення за рік для чоловіків, та 66,9 для жінок [5]. Така різниця у кількості хворих людей різної статі може бути обумовлена нижчою тривалістю життя чоловічого населення, та відповідно його кількості відносно жіночого.

Отримані результати свідчать про неоднорідність розповсюдженості хвороби Паркінсона серед країн Європи. Така різниця в даних, на нашу думку, може бути пов'язана з відсутністю офіційних статистичних даних щодо поширеності, або недостатньо системним підходом у встановленні кількості хворих в окремих країнах, враховуючи відсутність чітко визначеної етіології хвороби Паркінсона, та в деяких випадках несвоєчасного звернення хворих до лікаря.

Таким чином, одним з проблемних питань здійснення наукових досліджень з удосконалення фармацевтичного забезпечення населення є визначення об'єктивних та достовірних джерел медико-фармацевтичної інформації щодо хворих. Такий стан обумовлює актуальність розробки ефективного інформаційного супроводу діагностики та лікування хворих на хворобу Паркінсона.

Використана література

1. Parkinson's disease incidence and prevalence assessment in France using the national healthcare insurance database / [P. Blin, C. Dureau-Pournin, A. Foubert-Samier та ін.]. // *European Journal of Neurology*. – 2015. – №22. – С. 464–471.;
2. Раздорская В. В. Болезнь паркинсона в России: распространенность и заболеваемость / В. В. Раздорская, О. Н. Воскресенская, Г. К. Юдина. // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. – 2016. – №3. – С. 379–384.;
3. The incidence of Parkinson's disease in the North-East of England / [G. W. Duncan, T. K. Khoo, S. Y. Coleman та ін.]. // *Age and Ageing*. – 2014. – №43. – С. 257–263.;
4. Nerius M. Parkinson's disease in Germany: prevalence and incidence based on health claims data / M. Nerius, A. Fink, G. Doblhammer. // *Acta Neurologica Scandinavica*. – 2016. – С. 1–7.;
5. Time trends in incidence of Parkinson's disease diagnosis in UK primary care / L.Horsfall, I. Petersen, W. Kate, A. Schrag. // *Journal of Neurology*. – 2013. – №260. – С. 1351–1357.;

6. Epidemiology of Parkinson's Disease: A Population-Based Study in Primary Care in Italy / [E. Pupillo, C. Cricelli, F. Mazzoleni та ін.]. // *Neuroepidemiology*. – 2016. – №47. – С. 38–45.

ПРОФЕСІЙНА ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ В УКРАЇНІ

КОТВИЦЬКА А. А.

socpharm@nuph.edu.ua

доктор фармацевтичних наук, професор

професор кафедри соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

СУРІКОВА І. О.

socpharm@nuph.edu.ua

аспірант кафедри соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

На сьогодні основною задачею фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я є забезпечення реалізації найважливішої соціальної функції – збереження та поліпшення здоров'я населення шляхом надання висококваліфікованої фармацевтичної допомоги, що обумовило появу нової наукової та практично-орієнтованої концепції – соціальної фармації. Соціальна фармація є «міждисциплінарною наукою», яка дозволяє фармацевтичним працівникам (ФП) брати участь та нести відповідальність за прийняття рішень, що стосуються питань реалізації лікарських засобів (ЛЗ) [1]. Однак питання відповідальності фахівців у галузі охорони здоров'я є дискусійним у медико-правовому контексті та потребує більш досконалого законодавчого регулювання.

З огляду на вищезазначене метою нашої роботи стало дослідження відповідальності фармацевтичних працівників під час здійснення ними

професійної діяльності.

Концепція раціонального використання ЛЗ передбачає безпосередню участь ФП у процесі фармакотерапії й разом з цим професійна діяльність фармацевтів передбачає відповідальність за застосування пацієнтом ЛЗ. [2]. Відповідно статті 80 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я»: особи, винні у порушенні законодавства про охорону здоров'я, несуть цивільну, адміністративну або кримінальну відповідальність згідно із законодавством [3].

Основною ознакою юридичної відповідальності є її виникнення з факту правопорушення у результаті недодержання фізичними або юридичними особами встановлених законом заборон та невиконання ними зобов'язань. Встановлено, що адміністративна відповідальність ФП передбачена статтями 42-4, 44, 44-2, 167, 168-1, 170 Кодексу України про адміністративні правопорушення та настає у випадках:

- продажу ЛЗ без рецепта у заборонених законодавством випадках;
- незаконного виробництва, придбання, зберігання, перевезення, пересилання наркотичних засобів або психотропних речовин без мети збуту в невеликих розмірах;
- порушення обмежень, встановлених для медичних і фармацевтичних працівників під час здійснення ними професійної діяльності;
- введення в обіг або реалізація продукції, яка не відповідає вимогам стандартів;
- виконання робіт, надання послуг громадянам-споживачам, що не відповідають вимогам стандартів, норм і правил;
- недодержання стандартів при транспортуванні, зберіганні і використанні продукції (крім харчових продуктів);
- невиконання законних вимог посадових осіб центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері контролю

якості та безпеки ЛЗ [4].

До кримінальної відповідальності ФП можна притягнути за порушення статей 131, 140, та розділу XIII (статті 305 – 327) Кримінального кодексу України, що передбачають наступні правопорушення [5]:

- неналежне виконання професійних обов'язків, що спричинило зараження особи вірусом імунодефіциту людини чи іншої невиліковної інфекційної хвороби;
- неналежне виконання професійних обов'язків медичним або фармацевтичним працівником;
- злочини у сфері обігу наркотичних засобів, психотропних речовин, їх аналогів або прекурсорів та інші злочини проти здоров'я населення (контрабанда, незаконний обіг та використання коштів від даних дій, незаконне виробництво, виготовлення, придбання, зберігання, перевезення, пересилання, збут, незаконне введення в організм, схиляння до вживання, порушення встановлених правил обігу наркотичних засобів, психотропних речовин, фальсифікація ЛЗ).

Цивільна відповідальність у сфері охорони здоров'я виникає внаслідок порушення у різних формах майнових та немайнових благ громадян, ключовим фактором якої є відшкодування заподіяної шкоди (Глава 82 ЦКУ). Главою 21 «Особисті немайнові права, що забезпечують природне існування фізичної особи» ЦКУ (статті 281 – 293) громадянам забезпечується право на життя, усунення небезпеки, яка загрожує здоров'ю та життю, охорону здоров'я, медичну допомогу, інформацію та таємницю про стан свого здоров'я, особисту недоторканість та ін. [6].

Останнім часом некваліфіковані злочинні дії фахівців галузі охорони здоров'я, халатне ставлення до життя та здоров'я пацієнта та недбале виконання професійних обов'язків мають широкий розголос у суспільстві та в інформаційному просторі. Разом з тим, об'єктивна кримінально-правова оцінка

та правильна юридична кваліфікація протиправних дії ФП часто ускладнена специфікою та особливостями їх професійної діяльності. Необхідно зазначити, що випадки притягнення ФП до відповідальності, особливо кримінальної, доведеність державного обвинувачення до винесення обвинувального вироку є скоріше винятковим явищем у вітчизняній правовій системі. Так, якщо у Єдиному державному реєстрі судових рішень зустрічаються випадки притягнення до відповідальності за порушення правил відпуску підконтрольних ЛЗ, то випадки притягнення ФП за неналежне виконання професійних обов'язків відсутні взагалі [7].

Таким чином, за результатами дослідження встановлено, що за порушення вимог законодавства України про охорону здоров'я ФП несе кримінальну, адміністративну та цивільну відповідальність. Але разом з тим об'єктивна кримінально-правова оцінка протиправних дій ФП ускладнена специфікою їх професійної діяльності, тому випадки притягнення до професійної відповідальності ФП в Україні є поодинокими.

Використана література:

1. Sorensen E. W. The concept of social pharmacy / E. W. Sorensen, J. K. Mount, S. T. Christensen // *The Chronic Ill.* – 2003. – Vol. 7(Summer). – P. 12–15
2. Належна аптечна практика: Стандарти якості аптечних послуг (Спільна настанова МФФ/ВООЗ з НАП). Режим доступу: http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/897_009
3. Закон України Основи законодавства України про охорону здоров'я. Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>
4. Кодекс України про адміністративні правопорушення / Відомості Верховної Ради Української РСР (ВВР) 1984, додаток до № 51, ст.1122 // Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/80731-10>
5. Кримінальний кодекс України / Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2001, № 25-26, ст. 131 // Режим доступу

<http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/2341-14>

6. Цивільний кодекс України / Відомості Верховної Ради України (ВВР), 2003, № 40-44, ст. 356 // Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/435-15>
7. Основи права та законодавства у фармації : нац. підруч. для студентів вищ. навч. закл. / А. А. Котвіцька [та ін.] ; ред. А. А. Котвіцька ; Нац. фармацевт. ун-т МОЗ України. — Харків : Золоті сторінки ; Харків : НФаУ, 2016. — 528 с.

АНАЛІЗ ВИРОБНИЧИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ ЛЕГКОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ЛЬВІВЩИНИ.

Крупка Н. О.

Nelyakrupka@gmail.com

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри гігієни та профілактичної токсикології

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

Лотоцька-Дудик У. Б.

кандидат медичних наук, доцент,

доцент кафедри гігієни та профілактичної токсикології

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

Науково-технічний прогрес, зміни соціальної та демографічної ситуації в Україні, наявність національних проектів активізували вивчення умов праці у різних галузях промисловості. Українська легка промисловість сьогодні є потужним багатогалузевим комплексом з виробництва товарів народного споживання та одна із небагатьох галузей господарства зі швидким обертанням капіталу. Вона забезпечує приблизно 72 тис. робочих місць. Цей соціально вагомий сектор економіки орієнтований на кінцевого споживача. Продукція

галузі має стійкий попит і затребувана у багатьох сферах життєдіяльності людини і має безпосередній вплив на економіку та здоровий розвиток суспільства [5, с.41-43]

У сучасних умовах все більшого значення набуває проблема поліпшення умов праці не за рахунок пільг та компенсацій, а шляхом впровадження нових технологій, обладнання, оздоровлення виробничого середовища. Міжнародний досвід засвідчує, що ігнорування вимог гігієни і безпеки праці, підриває економічну ефективність підприємств і не може бути основою для сталої стратегії їх розвитку [1, с.15-2]. Галузь утворює потужний виробничий потенціал, здатний виробляти широкий спектр товарів широкого вжитку і промислового призначення. Конкурентоспроможність української текстильної промисловості після вступу до Світової організації торгівлі не знизилась. Україна займає 76-у позицію серед 144 країн світу за Індексом глобальної конкурентоспроможності 2014-2015 років [5, с.44-46].

На теперішній час на підприємствах легкої промисловості України працює 71,7 тис. робітників. Чисельність штатних працівників, які зайняті у легкій промисловості упродовж 2010–2015 р.р. зменшилась з 96 до 72 тис. осіб. Середньо-облікова кількість штатних працівників у областях змінюється щорічно відповідно. Лідерами серед областей України за кількістю робітників, які працюють у різних галузях легкої промисловості (текстильному виробництві, виробництві одягу, шкіри, виробів зі шкіри та інших матеріалів) залишається Львівська (11,1 тис. осіб), Закарпатська (8,0 тис. осіб), Житомирська (5,2 тис. осіб) області [3, с. 4].

Наявна виробнича база та дешева робоча сила зумовили цікавість іноземців до легкої промисловості Львівщини. Іноземний капітал залучено у 49 підприємств галузі. За весь період інвестування на підприємствах текстильного виробництва, виробництва одягу, шкіри акумульовано 34,9 млн. дол. США прямих іноземних інвестицій (акціонерного капіталу), або 6,7% від

загальнопромислового обсягу. Незважаючи на загальне зменшення активності іноземних інвесторів в області в останні роки, надходження в легку промисловість залишаються суттєвими. Найбільшими інвесторами цього виду діяльності за весь період інвестування є партнери з Данії –24,8 млн.дол. (70,9% від обсягу інвестицій у галузь), а також Німеччини – 3,8 млн.дол. (11,0%) та Італії – 3,1 млн.дол. (8,9%). Значними обсягами іноземного капіталу володіють такі підприємства: ДП «Датський текстиль», ТзОВ «Йоха Україна», ТзОВ «Лаура», ДП «Юліус Кох Україна», ДП «Юнайтед Текстиль Груп Україна», ТзОВ «Юрок Плюс», ТзОВ «Італія-Джинс-Груп», ДП «Сан Гарден». У середньому на одне підприємство легкої промисловості з прямими інвестиціями припадає 713 тис.дол. США іноземного капіталу, що вдвічі менше від загальнопромислового показника. Тенденції розвитку легкої промисловості потребують комплексного дослідження і систематизації оцінки впливу умов праці, матеріалів та технологій на здоров'я працівників. Кількість підприємств легкої промисловості, на яких працівники зайняті на роботах зі шкідливими умовами праці, зменшується із 132 (2011 р.) - до 105 підприємств (у 2015 р.), атестації робочих місць за умовами праці на підприємствах здійснюються стабільно і становлять 95,3 - 93,2 % до загальної кількості підприємств [2].

Легка промисловість Львівської області представлена підприємствами текстильного виробництва, виробництва одягу, шкіри та виробів зі шкіри. При цьому слід зазначити, що майже всі підприємства цієї галузі, які мають високий технічний рівень, організовують виробництво з орієнтацією на європейський ринок. Серед найбільших підприємств-виробників продукції легкої промисловості Львівської області є: ПрАТ «Стрийська швейна фабрика «Стрітекс», ПрАТ ВАТ «Калина», ПАТ «Шкіряне підприємство «Світанок», ПАТ «Трикотажна фірма «Промінь», ВАТ «Троттола» та ін. [4, 14-20].

Упродовж 2011-2015 р.р. спостерігається зменшення середньооблікової кількості штатних працівників Львівщини, що становить 12894 - 11075 осіб. Проте, незважаючи на зменшення кількості підприємств та середньооблікову

кількість штатних працівників, чисельність працівників, у текстильному виробництві, виробництві одягу, шкіри, виробів зі шкіри та інших матеріалів зайнятих на роботах зі шкідливими умовами праці, щорічно збільшується з 375 осіб у 2009 р. до 1719 осіб у 2015 р. (14,0 % до облікової кількості штатних працівників (табл. 1). У легкій промисловості області зайняті на роботах зі шкідливими умовами праці понад 28 тис працівників, а у текстильному виробництві, виробництві одягу, шкіри, виробів зі шкіри та інших матеріалів - 1719 працівників. Необхідним елементом є забезпечення належних умов праці є оцінка всіх аспектів виконуваних працівниками завдань і ризиків пов'язаних з ними. Сучасний стан умов праці у Львівській області характеризується наявністю та зростанням небезпечних та шкідливих факторів у загальній системі факторів, які обумовлюють інтенсифікацію ризиків пошкодження та погіршення здоров'я і життя працівників легкої промисловості. Чисельність працівників, які працюють під впливом перевищення ГДК шкідливих хімічних речовин упродовж досліджуваного періодично збільшується. Також спостерігається сталий відсоток збільшення працівників, які зайняті в умовах перевищення гігієнічних параметрів мікроклімату з 0,6-0,8% до 1,7 %. Привертає увагу зростаюча дія несприятливих ергономічних факторів на організм працюючих, а саме напруженості праці з 1,3-3,3 до 11,8 % (табл. 1) та важкості праці.

Таблиця 1

Умови праці працівників легкої промисловості Львівщини

		Кількість працівників, зайнятих на роботах зі шкідливими умовами праці	З них зайняті в умовах перевищення гігієнічних нормативів за шкідливими виробничими факторами (% до облікової кількості штатних працівників)
--	--	--	--

Легка промисловість	Роки									
		усього осіб	у % до облікової кількості штатних працівників	хімічні фактори	пил переважно фіброгенної дії	виробничий шум, інфра-звук, ультразвук	мікро-клі-мат	важ-кість праці	робо-ча поза	напру-женість праці
Текстильне виробництво одягу, хутра та виробів з хутра	2009	259	2,1	0,0	0,2	1,5	0,8	0,0	0,0	1,3
Виробництво шкіри та виробів із шкіри та інших матеріалів		116	5,2	1,2	1,2	0,9	0,6	0,5	0,2	3,3
Текстильне виробництво одягу, хутра та виробів з хутра	2011	282	2,6	0,1	0,1	2,0	2,4	0,0	0	0,4
Виробництво шкіри та виробів із шкіри та інших матеріалів		574	21	1,1	0,0	1,3	0,0	0,8	1,4	18,6
Текстильне виробництво; виробництво одягу, шкіри виробів з шкіри та інших матеріалів	2013	859	7,4	0,3	1,3	1,8	1,7	0,5	2,1	5,1
Текстильне виробництво; виробництво одягу, шкіри виробів з шкіри та інших матеріалів	2015	1719	14,0	0,1	0,0	0,5	1,7	0,1	0,0	11,8

У процесі виробничої діяльності працівники текстильного виробництва, виробництва одягу, шкіри, виробів з шкіри та інших матеріалів зазнають комплексного впливу шкідливих виробничих чинників, поєднаний вплив яких негативно впливає на функціональний стан їх організму та сприяє розвитку захворювань професійного характеру.

У легкій промисловості Львівщини з основних шкідливих та небезпечних виробничих факторів, які перевищують гігієнічні нормативи, вагома роль належить: хімічному забрудненню повітря робочої зони, мікроклімату приміщень, важкості та напруженості праці. Не меншої уваги заслуговують хімізація виробництва, виробничий шум, ультразвук, електромагнітні поля, монотонність праці, як сучасні проблеми охорони праці в легкій промисловості.

Аналіз стану професійної захворюваності та виробничого травматизму на підприємствах легкої промисловості констатує той факт, що гострота проблеми в даний час не знижується, тобто необхідно ретельно виявляти та аналізувати шкідливі та небезпечні фактори на виробництвах та шукати ефективні шляхи вдосконалення системи охорони праці, для того щоб значно знизити кількість нещасних випадків та кількість професійних захворювань. Основною причиною виникнення профзахворювань є невідповідність умов праці гігієнічним вимогам (фізичні фактори: шум, вібрація; запиленість). У нозологічній структурі професійної захворюваності найбільш часто реєструється туговухість (кохлеарний неврит) і професійний бронхіт. Розподіл професійної захворюваності в залежності від стажу свідчить про те, що найбільша кількість випадків реєструвалась в осіб зі стажем роботи 25 років і більше (74%) і у віковій групі 46-55 років (66%), тобто тривалість роботи в контакті з шкідливими факторами виробництва має пряму залежність від стажу та віку працюючих. Тому необхідно організувати ефективну систему безпечних умов праці, сформовану у тісному зв'язку та функціональному підпорядкуванні системі економічної безпеки. Працівникам, яким створені належні санітарно-гігієнічні умови праці, санітарно-побутове і медико-соціальне забезпечення відрізняються підвищеною працездатністю, що є основною запорукою збереження трудового потенціалу підприємств та виконання виробничих планів його економічного розвитку.

Таким чином, враховуючи комплексний і багатоплановий характер проблем у легкій промисловості, необхідні кардинальні заходи їх вирішення.

Шляхом поєднання зусиль держави, бізнесу і науки у напрямку відродження легкої промисловості за рахунок модернізації та технічного переозброєння підприємств, можна підвищити інвестиційну привабливість і соціальну значущість галузі, а також зберегти трудовий потенціал. Забезпечення належних безпечних умов не допустить зменшення втрат робочого часу, аварій і фактів компенсацій робочих претензій, а дозволить збільшити фінансові показники підприємств та підвищити рівень його економічної безпеки. Розроблення та реалізація заходів поліпшення безпеки, гігієни праці та виробничого середовища буде важливим і соціально значущим напрямком збереження здоров'я і працездатності працівників підприємств легкої промисловості, попередженням нещасних випадків на виробництві та професійних захворювань.

Використана література:

1. Андрієнко В. М. Обґрунтування необхідності формування системи безпеки праці як елементу системи економічної безпеки підприємств України / В. М. Андрієнко // Ефективна економіка. - 2012. - №9. - С. 15-21.
2. Державна служба статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua>
3. Державна служба статистики України. // Умови праці найманих працівників. Статистичний бюлетень. Київ. - 2016. - С. 4.
4. Кулиняк І.Я., Глянцева О.І. Напрями покращення використання потенціалу підприємств легкої промисловості Львівщини / Серія “Економіка і менеджмент”, випуск 4 (59), 2014. - С. 14-20.
5. Нижик В.М., Шарко В.В, Сучасний стан та перспективи розвитку підприємств легкої промисловості. //Інноваційна економіка // Всеукраїнський науково-виробничий журнал. – 2012. – С. 41-46.

ВИВЧЕННЯ ДУМКИ ФАХІВЦІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ЩОДО РОЛІ ПРОВІЗОРА У СИСТЕМІ ПАЛІАТИВНОЇ ДОПОМОГИ ДІТЯМ.

КУБАРЄВА І.В.

socpharm@nuph.edu.ua

кандидат фармацевтичних наук, доцент,

завідувач кафедри соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

БЕКЕТОВА М.С.

socpharm@nuph.edu.ua

аспірант кафедри соціальної фармації

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), паліативна допомога дітям є одним із пріоритетних сервісів в охороні здоров'я (ОЗ). Це галузь ОЗ яка швидко розвивається та передбачає комплексний фізичний, психологічний, соціальний та духовний підхід до дитини з обмеженим терміном життя внаслідок прогресуючого невиліковного захворювання, коли можливості спеціалізованого лікування обмежені або вичерпані. Таким чином, особливістю надання якісної паліативної допомоги дітям (ПДД) є міжгалузевий й мультидисциплінарний підхід, який спрямований на задоволення усіх наявних потреб дітей з невиліковними хворобами та їхніх сімей, що вимагає співпраці фахівців різних галузей [2, с.15].

В останні роки в Україні все більшого значення набуває роль фармації в організації паліативної допомоги, а саме, надання фармацевтичної опіки при лікування хронічного больового синдрому, переважно у пацієнтів з онкологічними хворобами. Тим не менш, з'являються поодинокі роботи, в яких висвітлюються та пропонуються для розгляду й обговорення питання з

визначення ролі й функцій фармацевтичних працівників у забезпеченні паліативною допомогою сімей, в яких виховуються діти з прогресуючими невиліковними захворюваннями неонкологічного характеру.[3- 5].

Дослідження полягає у вивченні думки і поглядів експертів з надання ПДД з питань доцільності включення фармацевтичного працівника до складу мультидисциплінарної команди та обґрунтування його ролі й функцій у системі ПДД.

Наведені результати дослідження є пілотними і потребують подальшого розгляду і аналізу із залученням більшої кількості респондентів. Основні етапи пілотного дослідження складаються з проведення соціологічного опитування серед фахівців з ПДД в охороні здоров'я на підставі сформованого переліку загальних питань, щодо виявлення в необхідності фармацевтичних послуг та аналізу отриманих результатів. Респондентів дослідження обрано з лікарів, фізичних терапевтів та медичних сестер, які мають досвід у наданні ПДД, як в умовах стаціонару так і вдома. На теперішній час, у процесі дослідження опитано фахівців ОЗ з паліативної допомоги у загальній кількості $n=20$, сформованих у три фокус-групи: лікарі ($n=7$), фізичні терапевти ($n=4$) та медичні сестри ($n=9$). Для проведення дослідження застосовано метод прямого неформалізованого інтерв'ювання. Поставлені питання та отримані відповіді експертів з приводу залучення фармацевтичних працівників в ПДД. Встановлено, що на запитання чи повинен фармацевтичний працівник мати можливість впливати на вирішення питань стосовно належної фармакотерапії (ФТ) у дітей з паліативним статусом, більшість респондентів (74 %) вважають, що співробітництво з фармацевтичними працівниками позитивно вплине на мінімізацію побічних ефектів при проведенні фармакотерапії у дітей, решта респондентів (26%) не вважали послуги фармацевтичних працівників першочерговими. Також, понад 70% експертів зазначили важливим залучення фармацевтичних працівників до складу мультидисциплінарної команди з ПДД у зв'язку з можливістю надавати консультативні послуги щодо оптимізації лікарської терапії (моніторингу побічних ефектів, взаємодії лікарських засобів

(ЛЗ), визначення вітчизняних аналогів імпортованих ЛЗ, формування асортименту ЛЗ, визначення потреби ЛЗ).

У результаті проведеного опитування встановлено, що послуги, які може надавати фармацевтичний працівник, слід розділити на прямі та непрямі.

До прямих послуг респондентами віднесено:

- здійснення спільної з лікарями діяльності з оптимізації фармакотерапії (ФТ);
- ідентифікація й управління потенційними проблемами ФТ;
- консультування фахівців і сімей пацієнтів стосовно застосування ЛЗ;

В якості непрямих послуг визначено:

- адміністративне та формальне управління (спостереження за змінами у фармацевтичному законодавстві, появою нових ЛЗ та ін.);
- навчання мультидисциплінарної команди щодо питань ФТ у дітей.

На підставі отриманих і проаналізованих результатів опитування виявлено основний критерій, що позиціонує фармацевтичного працівника як експертного орієнтира, якій має зв'язок зі спільнотою і є територіально доступним, особливо у сільській місцевості, завдяки діяльності в аптечних закладах.

Фармацевтичні працівники вважаються цінним консультантом при проведенні ФТ пацієнтам з паліативним діагнозом, особливо у дітей, оскільки відмінності в реакції на один і той же ЛЗ можуть бути пов'язані з віком дитини, функціональної зрілістю окремих органів, відмінностями в фармакокінетиці, фармакодинаміці, ефективності, токсичності ЛЗ, з наявністю супутніх захворювань, впливом інших ЛЗ, зі шляхами введення і формою випуску, стабільністю ЛЗ і дотриманням режиму прийому. Вважається, що фармацевти відіграють певну роль у консультуванні фахівців з паліативної допомоги і сімей, з метою підвищення рівня інформованості щодо змін у фармацевтичному законодавстві, контролю асортименту та визначення потреби у ЛЗ, правилам

застосування, моніторингу побічних ефектів та інших функцій, пов'язаних з обігом ЛЗ.

Більш значну роль у паліативному догляді можуть відігравати громадські аптеки, оскільки ці заклади мають забезпечувати ЛЗ, які необхідні для полегшення симптомів (наприклад, наркотичні засоби) при перебуванні паліативних пацієнтів вдома, а також надавати інформацію щодо застосування ЛЗ. Слід зауважити, що пацієнтам, які мешкають у віддаленій сільській місцевості та перебувають під паліативним наглядом вдома, та членам їх родини, доступніші аптеки місцевого призначення.

Міжнародний досвід і принципи організації паліативної допомоги зарубіжних країн свідчать про визнання лікарями загальної практики ролі фармацевтів в лікуванні больового та інших симптомів у пацієнтів, які знаходяться під паліативним наглядом в домашніх умовах. Крім того, фармацевти є частиною спільноти паліативної допомоги і отримують відповідну підготовку для виконання паліативних фармацевтичних послуг [6].

Експерти з надання ПДД підтримують практичний досвід іноземних колег, які впроваджують ПДД, з приводу того, що фармацевтичні працівники завдяки своїм кваліфікаційним вимогам, можуть ефективно працювати як члени мультидисциплінарної команди з надання паліативної допомоги пацієнтам як в стаціонарних так і в домашніх умовах.

На сьогодні, фармацевтичні працівники України, мають низький ступінь зайнятості у сфері надання паліативних послуг дітям з прогресуючими невиліковними захворюваннями. Цей факт потребує впровадження низки заходів спрямованих на створення програм з нормативно-правового, соціально-організаційного регулювання в охороні здоров'я України, для забезпечення подальшого впровадження і розвитку фармації у сфері паліативних послуг дітям.

Використана література

1. Методи експертних оцінок: теорія, методологія, напрямки використання : монографія / Б. Є. Грабовецький. — Вінниця: ВНТУ, 2010. - 59с
2. Рекомендации ВОЗ по медикаментозному лечению персистирующей боли у детей с соматическими заболеваниями. М.: Практическая медицина, 2014.-208с.
3. World Health Organization. WHO Guidelines on the Pharmacological Treatment of Persistent Pain in Children with Medical Illnesses/ Geneva^ World Health Organization; 2012.- 18с.
4. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір / В. М. Ле-хан, Г. О. Слабкий, М. В. Шевченко // Україна. Здоров'я нації. - 2010. - № 1. - 5-23с.
5. Роль та завдання провізора у сфері паліативно-хоспісної медицини/ Б.П. Громовик.- Всеукраїнська науково-практична інтернет- конференція за участю міжнародних спеціалістів. Харків, 2013.-186с.
6. Research in pediatric palliative care. Knapp C.A- Am. J Hospice and Palliative Medicine. 2009; 392-398с.
7. Wycross R., Wilcock A. Palliative Care Formulary, 4th ed. Palliativedrugs.com Ltd. Nottingham, UK. See also www.palliativedrugs.com

ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕКТИНОВИХ РЕЧОВИН ЛУШПИННЯ ЦИБУЛІ РІПЧАСТОЇ

КУЗНЄЦОВА В.Ю.

kuznetsova.victoria@ukr.net

кандидат фармацевтичних наук,

доцент кафедри хімії природних сполук

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

СУЩУК Н.А.

kuznetsova.victoria@ukr.net

кандидат фармацевтичних наук,

асистент кафедри технології ліків

Одеський національний медичний університет

м. Одеса, Україна

Пектинові речовини локалізуються у всіх частинах рослини, але у різних концентраціях і виконують різні функції. Завдяки своїм комплексоутворюючим, емульгуючим властивостям пектинові речовини використовуються у медицині, лікувально-профілактичному харчуванні, виробництві кондитерських виробів [3 с. 5-8, 1 с. 5-8].

Виявлено, що пектини виступають стабілізаторами аскорбінової кислоти та сприяють виведенню з організму токсинів та холестерину. Пектинові розчини різної концентрації добре зарекомендували себе як ранозагоювальні засоби. Пектини, які потрапляють до шлунково-кишкового тракту утворюють гелі, які адсорбують важкі метали, радіонукліди (утворюючи нерозчинні пектати). В свою чергу, гель має обволікаючу дію та попереджає негативний вплив подразнюючих речовин на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Пектинові речовини завдяки зміні в'язкості вмісту шлунку та кишечника здатні знижувати апетит, при цьому не впливають на всмоктування поживних речовин. Американські дослідники виявили, що пектин здатний утворювати міцні та стійкі комплекси з раковими клітинами, що попереджає

розповсюдженню метастазів. У фармацевтичній промисловості пектинові речовини використовуються в технології ліків для забезпечення пролонгованої дії лікарських засобів. Наприклад, поєднання пектину та ацетилсаліцилової кислоти зменшує подразнювальну дію останньої на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту [2 с. 41, 4 с. 53].

Лушпиння луку різних сортів є відходом харчової промисловості. Тому дослідження хімічного складу різних груп біологічно активних речовин та створення нових лікарських засобів є актуальною проблемою сучасної фармації.

Метою даної роботи було визначення кількісного вмісту пектинових речовин у лушпинні цибулі ріпчастої сортів «Ред барон», «Робін» та «Веселка». Визначення кількісного вмісту пектинових речовин у лушпинні цибулі зазначених сортів проводили спектрофотометричним методом за реакцією з карбозолом. Оптичну густину забарвлених розчинів вимірювали при довжині хвилі 520 нм на спектрофотометрі OPTIZEN Mecasys POP (Корея) [2 с. 42-43]. Результати визначення наведені в таблиці.

Таблиця

Кількісний вміст пектинових речовин у лушпинні цибулі ріпчастої

Назва сорту цибулі ріпчастої	Вміст, %
Ред барон	22,30±0,37
Робін	19,67±0,49
Веселка	20,75±0,56

Дані, наведені в таблиці свідчать про значний вміст пектинових речовин у лушпинні цибулі ріпчастої, сортів, що досліджувалися. Одержані результати будуть використані при розробці методик контролю якості на сировину та прогнозування фармакологічної активності.

Використана література:

1. Аверьянова Е.В. Пектин: методы выделения и свойства: метод. реком. / Е.В. Аверьянова, М.Н. Школьников; Алт. гос. техн. ун-т, БТИ. – Бийск: Изд-во Алт. гос. техн. ун-та, 2015. – 42 с.
2. Количественное определение, осаждаемого спиртом, пектина в сушеных яблочных выжимках / З. В. Василенко [и др.] // Вестник фармации. - 2006. - № 2 (32). - С. 41-46.
3. Кочеткова А.А. Классификация и применение пектинов / А.А. Кочеткова, А.Ю. Колесов // Пищ. промышленность. - 1995. - № 9. - С. 28-29.
4. Михеева Л.А. Выделение пектина из растительного сырья и изучение некоторых химических свойств / Л.А. Михеева, А.В. Тры // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2013. - № 2. – С. 53-56.

Распространенность вертеброгенных мышечно-тонических синдромов среди студентов

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии Куфтерина Н.С., студенты 4 курса, 2-го медицинского факультета ХНМУ Матвеев С.А., Тяжлова Н.Н., Яковлева Е.В. Kim.othran@gmail.com

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

Актуальность: мышечно-тонические синдромы, проявляющиеся в стойком напряжении мышц и появлением в них болезненных уплотнений – триггерных точек, являются наиболее распространенными симптомами нарушения мышечного тонуса, с которыми приходится сталкиваться врачам различных специальностей. [1-2 с.51-57] Данные синдромы приводят к метаболическим нарушениям в тонически измененных мышцах, накоплению в них недоокисленных продуктов метаболизма, что в свою очередь способствует развитию болевого синдрома, который выступает в роли дополнительного очага рефлекторного раздражения и замыкает порочный круг «боль-спазм в мышцах -боль». [3 с. 137-143] Все эти процессы способствуют хронизации процесса, что вынуждает исследовать новые методы лечения и их эффективность.

Цель: изучить частоту встречаемости мышечно-тонического синдрома у студентов 4 курса медицинского университета.

Материалы и методы: для исследования была отобрана группа из 41 студента обоих полов возрастом от 19 до 21 года. Наличие повышенного тонуса определялось визуально, а также пальпаторно.

Оценка степени выраженности мышечно-тонического синдрома осуществлялась на основе субъективных жалоб студентов, объективного осмотра (измерение АД, ЧСС, пальпация и перкуссия живота, аускультация

легких и сердца, осмотр кожи и слизистых); клинико-неврологических и нейропсихологических исследований с использованием шкал: (проба Шобера, визуальная аналоговая шкала боли, Мак-Гилловский болевой опросник, госпитальная шкала тревоги и депрессии, опросник качества жизни EuroQOL5D).

Результаты и их обсуждение: при проведении исследования, вертеброгенный мышечно-тонический синдром выявлен у 30 студентов из 41. При этом локализация данного синдрома распределялась следующим образом: верхняя часть трапецевидной мышцы – у 21 студента (70%), средняя часть – у 7 студентов (23,3%), ромбовидная мышца – у 2 студентов (6,7%).

Студенты предъявляли жалобы на боли в шее и грудной клетке, головные боли, головокружение, общую слабость, утомляемость, нарушения сна.

При объективном неврологическом исследовании у 30 студентов выявлены такие неврологические синдромы:

1. Мышечно-тонический синдром – 30 студентов (100%).
2. Болевой синдром – 26 студентов (86,7%). У 22 обследуемых (84,6%) болевые синдромы шейно-воротниковой зоны, у 4(15,4%) – болевые синдромы заднебоковой поверхности грудной клетки.
3. Астенический синдром наблюдается у 28 студентов (93,3%), который проявляется в повышенной физической, а также психической утомляемости.
4. Вестибуло-атактический синдром обнаружен у 1 студента (3,33%), который характеризуется головокружениями и легкой атаксией в пробе Ромберга.

При оценке подвижности позвоночника по пробе Шобера у 2 студентов (6,67%) отмечались умеренные нарушения, у 25 студентов (83,3%) незначительные нарушения, у 3 студентов (10%) нарушений не выявлено.

При оценке по визуальной аналоговой шкале боли у 30 студентов с болевым синдромом получены такие результаты: 16 студентов (53,3%) делали отметку, которая соответствовала 4-5 см, 8 студентов (26,7 %) выбрали отметку 6-8 см, и только 6 студентов (20%) – 8-10см.

По результатам 30 студентов с мышечно-тоническим синдромом по Мак-Гилловскому опроснику выявлено: более половины – 20 человек (66,7%) описывали испытываемую боль словом "ноющая". 7 студентов (23,3%) предъявляли жалобы на "сводящую" и "дергающую" боль. Реже были замечены другие варианты боли: "подобна удару тока" - у 3 студентов (10%). Аффективная шкала: более половины студентов с наличием болевого синдрома – 17 студентов (56,7%) при описании чувства боли, использовали такие характеристики, как "изматывающая", "обессиливающая", "утомляющая". 11 студентов (36,7 %) выбрали определения "боль - помеха" или "боль-мучение". 2 студентов (6,67%) выбирали дескрипторы "боль-пытка" и "приводит в отчаяние".

Частота использования дескрипторов эвалюативной шкалы распределилась следующим образом: более половины студентов 22 (73,3%), характеризовали боль как сильную, 8 студентов (26,7%) как умеренную.

При оценке по госпитальной шкале тревоги и депрессии подтверждено наличие субклинически выраженной депрессии у 3 студентов (10%), клинически выраженной у 1 студента (3,3%). У 26 студентов (86,7%) по данной шкале выраженных симптомов депрессии не было обнаружено.

По подшкале «Тревога» обнаружена субклинически выраженная тревога у 11 студентов (36,6%), клинически выраженная у 5 студентов (16,6%). У 14 (46,7%) студентов достоверных симптомов тревоги не обнаружено.

Статус здоровья студентов оценивался согласно опроснику качества жизни EuroQOL 5D на основании 5 компонентов, которые освещали такие аспекты

жизни: подвижность, активность в повседневной жизни, самообслуживание, боль или дискомфорт, депрессия или беспокойство.

Анализ опросника показал, что проблемы с подвижностью, связанные с выраженностью болевого синдрома, у данной группы студентов отсутствуют. По критерию «повседневная активность» распределение студентов выглядело следующим образом: у 20 студентов (66,7%) проблем не было выявлено, а у 10 студентов (33,3%) имеются определенные проблемы. В категории «самообслуживание» нарушений у данной группы студентов не выявлено. При оценке критерия «боль» 6 студентов (20%) оценивали степень выраженности боли как умеренную, у 24 студентов (80%) болевой синдром отсутствовал. В категории «тревога/депрессия» 6 студентов (20%) имели выраженные нарушения, 10 студентов (33,3%) имели умеренно выраженные нарушения, 14 студентов (46,7%) отмечали отсутствие проблем.

Выводы: проведенное исследование показало, что вертеброгенные мышечные синдромы являются распространенными среди студентов 4 курса медицинского университета. Для коррекции состояния этих студентов может быть рекомендована терапия, в основе которой лежит применение миорелаксантов с последующим повторным исследованием для оценки результатов лечения.

Использованная литература:

1. Зозуля И.С., Бредихин А.В. Миофасциальный болевой синдром: диагностика, лечение/ И.С. Зозуля, А.В. Бредихин// Укр. мед. часопис. – 2011. – №3 (83). – С. 51-57
2. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Патогенетический подход к терапии миофасциальной болевой дисфункции/ О.Г. Морозова, А.А. Ярошевский// Міжнародний неврологічний журнал. – 2009. – №3. – С.104-107
3. Сорока А.В., Надеждина М.В., Столяров И.А. и др. Коррекция мышечно-тонического синдрома при шейном остеохондрозе аппаратом Multi-Cervical Unit “ Nanoun medical”/ А.В. Сорока, М.В. Надеждина, И.А.

Столяров и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – №5. – С. 137-143.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИЕЙ

МАЛЬ Г.С.

д.м.н., профессор кафедры фармакология

ПОЛЯКОВА О.В.

к.м.н., старший преподаватель кафедры фармакология

БОЛДИНА Н.В.

к.м.н., старший преподаватель кафедры фармакология

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Курск, Россия

ИБС – патологическое состояние, которое вызвано абсолютным или относительным нарушением кровоснабжения сердечной мышцы в результате поражения коронарных сосудов. Данное понятие подразумевает острые и хронические изменения, основой для которых является ишемия и изменения миокарда (некротические, дистрофические, склеротические процессы), обусловленная сужением просвета венечных сосудов, вызванным атеросклерозом [5].

Атеросклероз – основная причина повреждения коронарных артерий. На аутопсиях в 92% случаев выявляются атеросклеротические изменения сосудов.

ГЛП является важнейшим патогенетическим звеном атеросклероза артериальных сосудов; причина локализации атеросклеротических бляшек в сосудах головного мозга, сердца, конечностей или в аорте не выяснена. Предположительно, стимулом к развитию стенозирующих бляшек коронарных сосудов служит мышечно-эластическая гиперплазия интимы. Ее выявляют уже в детском возрасте, что позволяет сделать вывод о наследственной предрасположенности к развитию ИБС.

Значение процессов воспаления наиболее известно при многих заболеваниях: сердечно - сосудистых, метаболических, неврологических, психиатрических, онкологических [6].

Согласно заключениям первого Международного симпозиума, посвященного проблеме связи инфекции и атеросклероза, проходившего в декабре 1998г. в Лионе (Франция): атеросклероз является процессом накопления липидов в сосудистой стенке в форме бляшек, что вызвано воспалительной реакцией [1, 3].

Многочисленные исследования свидетельствуют об участии местного и системного воспаления в инициации и прогрессировании атеросклероза и его осложнений. Доказано, что оно сопровождается признаками хронической воспалительной реакции (повышение в сыворотке крови больных уровня С-РБ, сиаловых кислот, фибриногена, плазминогена, общего количества лейкоцитов). Источником его может стать инфекция [4].

В исследование включено 70 больных ИБС стенокардией напряжения 1-2 ФК изолированной и сочетанной гиперхолестеринемией.

Срок наблюдения каждого пациента составил не менее 6 месяцев. Всем лицам, включенным в исследование, были даны рекомендации по диете. Она предполагала 30% снижение потребления жиров, 10% – насыщенных ЖК, поступления до 300 мг/сутки ХС и легкоусвояемых углеводов с пищей [2].

Распределение больных исследуемой группы проводилось по функциональному классу стенокардии напряжения и типу ГХС, этиологическому фактору вирусной инфекции, а также по возрасту и гендерным особенностям. Возрастных отличий при проведении фармакотерапии гиперлипидемии розувастатином 10 мг/сут. не было обнаружено.

Фармакотерапия проводилась параллельно во всех подгруппах стартовым препаратом розувастатин в дозе 10 мг/сут. и 20 мг/сут., выбранной соответственно рекомендуемой начальной дозе в инструкции по применению препарата.

При не достижении целевого значения ХС ЛНП (1,8 ммоль/л) при фармакотерпии розувастатином, пациент переводился на терапию с

увеличением дозы в соответствии с рекомендациями по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена.

В соответствии с разработанным дизайном исследование проведено по следующему плану:

1. I визит – включение пациентов с принятием за начальную точку параметров липидного профиля по данным амбулаторной карты, полученных не ранее чем за 1 месяц до госпитализации в инфекционный стационар у больных с признаками острого инфекционного заболевания. Проведение фармакотерапии розувастатином в стартовой дозе 10 мг/сут.

2. II визит (1 день госпитализации – для больных ОРВИ).

3. III визит (7 день госпитализации – для больных ОРВИ)

4. IV визит (14 день – амбулаторное наблюдение) – контроль эффективности и безопасности лечения.

5. V визит (4 неделя – амбулаторное наблюдение).

6. VI визит (12 неделя – амбулаторное наблюдение).

Согласно стандартам лечения больных ИБС [2], всем пациентам, включаемые в настоящее исследование получали стандартную терапию по принципу ABCD: А – антиагреганты, В – бета-блокаторы, С – статины, D – диета.

В настоящее исследование включены пациенты, получающие статины IV поколения – розувастатин, как превалирующий по количественному назначению статиновый препарат, обеспечивающий снижение ХС ЛНП > 50%.

В настоящее исследование включены пациенты, получающие статины IV поколения – розувастатин, как превалирующий по количественному назначению статиновый препарат, обеспечивающий снижение ХС ЛНП > 50%.

у больных ИБС на этапе скрининга (I визит) при фармакологической коррекции критерием проявления гиполипидемического эффекта было достижение целевого ХС ЛНП у 67,6% больных, среди них с изолированной ГХС – 38% больных с сочетанной ГХС – 29,6% достигли целевого ХС ЛНП на фоне гиполипидемической терапии розувастатином.

Соответственно, 38% исследуемых с изолированной и 29,6% – с сочетанной ГХС достигли целевого ХС ЛНП при фармакологической коррекции ГЛП розувастатином 10 мг/сут.

Присоединение острого инфекционного заболевания повлекло изменение параметров липидного спектра, что требовало другого подхода к фармакологической коррекции ГЛП у больных ИБС в условиях ОРВИ.

В соответствии с дизайном исследования фармакологическая коррекция осуществлялась параллельно в 2-х группах стартовым препаратом розувастатин 10 мг/сут. с последующим увеличением дозы розувастатина у пациентов, не достигших целевых значений по показателю ХС ЛНП (1,8 ммоль/л). В связи с этим описание результатов проводилось, начиная с монотерапии статином IV поколения от момента включения до 12 недели исследования.

При фармакологической коррекции ГЛП розувастатином 10 мг/сут. на II визите (при присоединении вирусной инфекции) получено повышение параметров липидтранспортной системы (ХС, ХС ЛНП и АИ) соответственно у больных с изолированной ГХС в сравнении с амбулаторным этапом наблюдения как у мужчин, так и у женщин.

Проявлением дестабилизации течения ИБС при присоединении ОРВИ стало изменение параметров липидного профиля с нивелированием ранее достигнутого целевого ХС ЛНП при выбранной стандартной дозе розувастатина 10 мг/сут., что потребовало титрации используемой дозы для осуществления фармакологической коррекции ГЛП.

У больных ИБС с ОРВИ с сочетанной ГХС на II визите проявлением дестабилизации течения ИБС было достижение целевого ХС ЛНП у 24% больных в сравнении с 29,6% на I визите.

24% больных ИБС с сочетанной ГХС в 1-й день инфекционного заболевания при фармакологической коррекции розувастатином 10 мг/сут. достигли целевого ХС ЛНП; 5,6% пациентов потеряли исходный достигнутый уровень по сравнению с I визитом.

Фармакологическая коррекция ГЛП розувастатином 10мг/сут. привела к достижению целевого ХС ЛНП при динамическом наблюдении у больных с сопутствующей патологией (ИБС+ОРВИ) у 47% больных (III визит), что мотивировало увеличение дозы до 20 мг/сут. Далее на последующих точках наблюдения было получено достижение целевого холестерина у 50% (IV визит), 56% (V визит) и 62% больных (VI визит) при сочетанной ГХС. При изолированной ГХС достижение целевого уровня составило 52% больных (III визит), 56% больных (IV визит), 60% больных (V визит) и 64% больных (VI визит) соответственно.

Параллельно в те же сроки велось наблюдение за изменениями параметров липидного обмена у больных ИБС без проявления вирусной инфекции.

В те же сроки наблюдения у больных ИБС без признаков ОРВИ получено достижение целевого ХС ЛНП у больных с сочетанной ГХС в 51% (I визит), 50% (II визит), 54% (III визит), 55% (IV визит), 60% (V визит) и 64% случаев (VI визит); больные с изолированной ГХС достигли целевого ХС ЛНП в 54% (I визит), 56% (II визит), 60% (III визит), 64% (IV визит), 68% (V визит) и 72% случаев (VI визит).

Так, оценив процент снижения исследуемых параметров липидного спектра к 12-й неделе наблюдения получено, что у женщин с полиморбидной патологией (ИБС + ОРВИ) с изолированной ГЛП ХС снизился 10%, а у мужчин на 9,2%, для больных с сочетанной ГЛП данные показатели составили 8,3% и 7,9% соответственно.

Использованная литература:

1. Голышко, В.С. Влияние полиморфизма генов TNF- α (G 308 A) и IL-10 (G-1082A) при инфаркте миокарда на экспрессию про- и противовоспалительных цитокинов / В.С. Голышко, О.Е. Кузнецов, М.В. Ершова // Журнал ГрГМУ. – 2012. – № 3. – С. 55-58.

2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов (V пересмотр) // Атеросклероз и дислипидемии. – 2012. – № 4. – С. 5-54.
3. Максимов, М.П. Рациональная фармакотерапия ишемической болезни сердца: b-адреноблокаторы и антагонисты кальция в лечении стабильной стенокардии / М.П. Максимов // РМЖ. – 2014. – № 2. – С. 124.
4. Aggarwal, A. New er antiatherosclerosis treatment strategies / A. Aggarwal, S. Safal // Heart Asia. – 2011. – Vol. 3. – P. 26-30.
5. Cho, K.H. Biomedical implications of high-density lipoprotein: its composition, structure, functions, and clinical applications / K.H. Cho // BMB Rep. – 2009. – Vol. 42, N 7. – P. 393-400.
6. Lippi, G. Influenza and cardiovascular disease: does swine-origin, 2009 H1N1 flu virus represent a risk factor, an acute trigger, or both? / G. Lippi, M. Franchini, E.J. Favaloro // Semin. Thromb. Hemost. – 2010. – Vol. 36, N 1. – P. 49-58.

ВИЗНАЧЕННЯ ЦІЛЬОВИХ ГРУП НАСЕЛЕННЯ ДЛЯ ОРГАНІЗАЦІЇ ПРОФІЛАКТИКИ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ НА ПРИКЛАДІ ЗАКАРПАТТЯ

МОЧАЛОВ Ю.О.

u.mochalov@gmail.com

кандидат медичних наук, доцент

доцент кафедри хірургічної стоматології, щелепно-лицевої хірургії та онкостоматології

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Ужгород, Україна

САБОВ А.В.

студентка магістратури кафедри хірургічної стоматології, щелепно-лицевої хірургії та онкостоматології

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Ужгород, Україна

Профілактика стоматологічних захворювань, як одної із найбільш поширених груп нозологій в Україні, є важливим суспільно корисним видом діяльності. Сфера його інтересів поширюється на галузь охорони здоров'я і освіти. Незважаючи на великий масив проведених досліджень щодо необхідності і корисності проведення заходів з профілактики стоматологічних захворювань у населення, зі сторони органів влади відсутнє порозуміння та

необхідна підтримка таких програм. Стосовно Закарпаття, то зазначений регіон є унікальним в плані рекреаційного потенціалу та використання природних ресурсів для оздоровлення населення, але в ньому наявні серйозні проблеми розвитку і функціонування медичної інфраструктури, і стоматологічного напрямку зокрема. На сьогодні, максимум завдань по виконанню заходів профілактики стоматологічних захворювань покладено на дитячих стоматологів, котрих на території Закарпатської області є зовсім мало (за даними регіональних органів управління охороною здоров'я — близько 30 штатних одиниць на 321194 особи у віці від 0 до 19 років. Лікарі-стоматологи загальної практики як державної (комунальної) охорони здоров'я, так і приватної, розглядають профілактику стоматологічних захворювань в якості «бонуса» і додаткового виду діяльності, менш вигідного, ніж інші види стоматологічних робіт. До того ж варто згадати наявні біогеохімічні дефіцити йоду та фтору на території області, що несприятливо впливають на стоматологічну захворюваність. Тому, забезпечення системного підходу і підтримка необхідних видів комунікацій між закладами охорони здоров'я, лікарями приватної практики та освітніми закладами можлива лише при координації програм профілактики стоматологічних захворювань на рівні обласних органів у правління охороною здоров'я [1, с.165; 2, с.67-68; 3, с. 24].

Вихідними даними для таких програм є актуальні статистичні відомості щодо соціально-економічного розвитку і демографічних показників регіону.

Згідно рекомендацій Всесвітньої організації здоров'я (ВООЗ) по розподілу основних груп профілактики стоматологічних захворювань виділяються наступні респондентні вікові групи для визначення стоматологічної захворюваності, і проведення заходів профілактики – 6-7 років, 12 років, 15 років, 35 – 44 років, 65 і старші [4]. Станом на кінець 2016 року в Закарпатській області нараховувалося 1 256 325 осіб населення, котрі розподілялися по визначеним віковим групам наступним чином (табл. 1). Розрахунок груп за ВООЗ виконано гіпотетично, оскільки органи управління

статистикою проводять вікове ранжування населення за іншими підходами. Згідно проведених розрахунків, можна встановити, що на сьогодні на території Закарпаття група населення, яка має підвищені ризики розвитку стоматологічних захворювань і відповідно мають потребу до залучення до заходів стоматологічної профілактики складає понад 407 000 осіб.

Варто відмітити, що менше половини таких осіб (майже 150 000) проживають в містах, і майже 260 000 — в сільській місцевості, де наявні проблеми із доступністю стоматологічної медичної допомоги, і заходів профілактики зокрема.

Таблиця 1

Розрахунок кількості осіб в основних цільових групах для проведення заходів стоматологічної профілактики за ВООЗ

№ з/п	Вікова група, Роки	Всього населення	В т.ч. міського	В т.ч. сільського
1	5-9	86509	32380	54129
2	6-7 (рекомендовано ВООЗ)	43255	16190	27065
3	10-14	71926	26242	45684
4	12 (рекомендовано ВООЗ)	17982	6561	11421
5	15-19	72813	24596	48217
6	15 (рекомендовано ВООЗ)	18203	6149	12054
7	35-44 (рекомендовано ВООЗ)	184369	67652	116714
9	65 і старші (рекомендовано ВООЗ)	143703	52514	91190
10	ВСЬОГО в групах,	407512	149066	258444

рекомендованих ВООЗ

Також варто звернути увагу, що за віком дитячі стоматологи можуть охопити заходами профілактики лише близько 20% контингенту, який має високий ризик розвитку стоматологічної патології – майже 80 000 населення вікових груп 6-7 років, 12 років, 15 років. Інші майже 330 000 осіб обслуговуються загальною (дорослою) мережею стоматологічних закладів. На таку ситуацію доцільно звернути увагу і керівникам стоматологічних закладів області, і органам управління охороною здоров'я [5, с. 4; 6, с. 18,21].

Висновок: отже, реалізація програм профілактики стоматологічних захворювань на території Закарпаття окрім залучення дитячого населення має включати і роботу із дорослим населенням, і склад таких груп ризику є більш масивним. Тому про такий аспект проблеми доцільно періодично нагадувати керівникам закладів охорони здоров'я та органам місцевого управління галуззю.

Використана література:

1. [Клітинська О.В. Аналіз якості контролю за індивідуальною гігієною порожнини рота школярів, які проживають в умовах мікроелементозів фтору та йоду / О.В. Клітинська, А.А. Васько // Молодий вчений. – 2014. – №5 \(08\). Ч II. – С. 164-166.](#)
2. Еліашова А. Вихідні умови для застосування раціональної моделі профілактики стоматологічних захворювань в Україні / А. Еліашова, Ю.О. Мочалов, О.В. Клітинська, В.З. Розлуцька // Молодий вчений. – 2015. – № 6 (21), ч.3. – С. 67-69.
3. Косенко К. Н. Стратегия профилактики основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологической и биологической

- особенностей Украины / К.Н. Косенко, О.В. Деньга // Вісник стоматології. – 2009. – № 4. – С. 24–25.
4. World Health Organisation. Oral disease burdens and common risk factors. – Geneva: WHO, 2012. [Електронний ресурс] режим доступу: http://www.who.int/oral_health/disease_burden/global/en/index.html.
 5. Степанова И.А. Планирование региональных коммунальных программ с эндогенным применением фторида для профилактики кариеса зубов: автореф... дисс. канд. мед. наук. / И.А. Степанова. – М., 2010. – 18 с.
 6. Статистичний щорічник Закарпаття за 2015 рік / За ред. Г.Д. Гринник. - Ужгород: Головне управління статистики в Закарпатській області, 2016 – 479 с.

СТРУКТУРИЗАЦІЯ ЧИННИКІВ ВПЛИВУ НА СТАНОВЛЕННЯ ІНСТИТУТУ САМОРЕГУЛЮВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРАКТИКИ В УКРАЇНІ

ПАНЬКЕВИЧ О. Б.

pankevych.lviv@gmail.com

аспірант,

кафедра організації і економіки фармації

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

ГРОМОВИК Б. П.

hromovuk@gmail.com

доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри

кафедра організації і економіки фармації

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

Перманентний характер кризових явищ у *фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я* України зумовлений, насамперед, відсутністю цілісної стратегії розвитку, формування якої можливе лише за умови впровадження ефективних механізмів взаємодії державного регулювання і саморегулювання фармацевтичної практики (СР ФП).

Раніше було визначено основні функції громадських організацій (ГО) фармацевтичного спрямування [1], однак, не реалізовувалась методологія ситуаційного підходу, яка дозволяє дослідити основні внутрішні сильні і слабкі сторони процесу впровадження інституту СР ФП, визначити можливості і загрози зовнішнього середовища.

Тому метою нашої роботи було проведення SWOT-аналізу становлення СР ФП в Україні.

У результаті інформаційного пошуку за допомогою пошукової системи Google відібрано 30 публікацій, які з тієї чи іншої позиції характеризують процес СР ФП, та означено сукупність із 32 чинників, що впливають на становлення СР ФП. Усі чинники були розподілені на чотири категорії: сильні (strengths - S) і слабкі (weaknesses - W) сторони впровадження СР ФП, можливості зовнішнього середовища (opportunities - O), що відкриваються при його реалізації, та загрози зовнішнього середовища (threats - T), пов'язані з його здійсненням (табл. 1).

Таблиця 1

**ПЕРЕЛІК ЧИННИКІВ, ЯКІ ВИЗНАЧАЮТЬ СИЛЬНІ ТА СЛАБКІ
СТОРИНИ, А ТАКОЖ ЗАГРОЗИ І МОЖЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ
САМОРЕГУЛЮВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРАКТИКИ В УКРАЇНІ**

<i>Чинники</i>	<i>Стосовно функцій [1]</i>	<i>Джерело</i>
Категорія S – сильні сторони		
ГО є добровільними об'єднаннями громадян, що мають фармацевтичну освіту	інтегративної, засновницької	[2,3]
членство в ГО є виключно індивідуальним	інтегративної	[2,4]
адвокаційність місії ГО	представницька	[5,6]
створення реєстрів фармацевтичних працівників України	регуляторної	[2,5]
участь членів ГО в роботі комісій щодо атестації провізорів і фармацевтів	освітньо - кваліфікаційної	[5,7]
участь представників ГО в роботі різних робочих груп Верховної Ради України, Міністерства охорони здоров'я України, Держлікслужби України та ін.	представницька, нормотворча	[5,7]
участь представників ГО в роботі громадських рад при органах виконавчої влади	представницька, нормотворча	[5,7]
наявність в окремих ГО (ГО «Всеукраїнська фармацевтична палата» (ВФП) та Всеукраїнська громадська організація «Аптечна професійна асоціація України» (АПАУ)) відділень у більшості регіонів	інтегративна, засновницька, представницька	[3,7]
членство однієї з ГО (ВФП) в Міжнародній фармацевтичній федерації, співпраця окремих ГО з фармацевтичними асоціаціями інших країн (ВФП з Аптечною Палатою Республіки Польщі,	представницька	[7,8]

АПАУ з Литвою)		
наявність програми відзначення осіб, які за особисті заслуги одержали визнання фармацевтичної спільноти України	інтегративна, представницька	[9,10]
пізнаваність ГО у фармацевтичних ЗМІ та популярність серед частини фармацевтичної спільноти	представницька	[7,11]
розробка проектів нормативно-правових актів щодо провадження господарської діяльності з обігу лікарських засобів	нормотворча	[2,5]
ГО - учасники Національних з'їздів фармацевтичних працівників України та організаційні партнери Міжнародних фармацевтичних форумів «Аптеки світу»	представницька, інформаційно-аналітична, освітньо - кваліфікаційна	[12,13,14]
Категорія W – слабкі сторони		
невеликий досвід серед фармацевтичної спільноти	інтегративна	[15]
обмежений обсяг фінансових ресурсів, відсутність належної грантової підтримки ГО в Україні	інтегративна, засновницька	[16]
зацикленість абсолютної більшості ГО фармацевтичного спрямування на регіональному рівні	засновницька	[15]
недостатній функціонал веб-сайтів: недосконала інформаційна спрямованість та відсутність англійської версії	представницька	[5,6]
надзвичайно низька участь українських фармацевтичних товариств у СР ФП у міжнародному аспекті	представницька	[17]
Категорія O – можливості		
євроінтеграційні процеси в Україні	нормотворча	[18];
розгляд ВР України проекту Закону України «Про фармацевтичне самоврядування»	нормотворча, регуляторна	[19];
актуалізація розробки Закону України «Про фармацевтичну діяльність»	нормотворча, регуляторна	[20]
перспективність добровільного запровадження світових стандартів надання фармацевтичних послуг	регуляторна	[7,10]
Категорія T – загрози		
неоднозначність, нестабільність та суперечливість нормативно-правової бази фармацевтичного спрямування	нормотворча, регуляторна	[21]
відсутність правового забезпечення для	нормотворча,	[7,19]

функціонування СР ФП	регуляторна	
прояви недобросовісної конкуренції між ГО фармацевтичного спрямування	інтегративна, засновницька	[22]
індиферентний професійний світогляд та недостатня умотивованість значної частини фармацевтичних фахівців до роботи в професійних ГО на волонтерських засадах	інтегративна	[23]
клієнтоорієнтованість, а не пацієнтосфокусованість значної частини суб'єктів роздрібної реалізації лікарських засобів	інтегративна	[3,24]
формування соціально-політичними ЗМІ у масовій свідомості суспільства негативного образу фармації та аптечної служби	представницька	[25,26]
корупція та некомпетентність і неефективність системи державного управління, в т.ч. щодо охорони здоров'я населення	інтегративна	[27]
негативні тенденції у розвитку економіки країни та погіршення добробуту населення і зростання рівня безробіття	інтегративна	[28]
порушення територіальної цілісності країни, її розвиток в умовах зовнішньої збройної агресії та економічних санкцій і диверсій	інтегративна	[29]
зменшення рівня політичної і фінансової допомоги з боку ЄС та США у випадку перегляду їх соціально-політичних курсів та гальмування структурних реформ в Україні	інтегративна, засновницька	[30]

Результати дослідження уможливають опрацювання стратегії подальшого розвитку СР ФП. При цьому стратегічні дії мають орієнтуватися на розвитку сильних сторін процесу СР ФП за реалізації можливостей зовнішнього середовища, мінімізації загроз зовнішнього середовища за допомогою врахування внутрішніх резервів процесу СР ФП та використанні можливостей для подолання слабких сторін СР ФП.

Використана література:

1. Громовик Б. П. Об'єднання підприємств і громадські організації як суб'єкти саморегулювання національного фармацевтичного ринку / Б. П. Громовик, Л. М. Унгурян // Український медичний альманах. – 2012. – № 5 (15). – С. 86 – 89.
2. Дедишина Л. «Всеукраїнська фармацевтична палата»: від громадської організації - до професійного самоврядування [Електронний ресурс] / Л. Дедишина. – Режим доступу: <http://fp.com.ua/articles/vseukrayinska-farmatsevtichna-palata-vid-gromadskoyi-organizatsiyi-do-profesiynogo-samovryaduvannya/>.
3. Фармацевтична галузь потребує більш високих стандартів і консолідації професійної спільноти — Петро Чепель [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/378541>.
4. Як стати членом Всеукраїнської громадської організації «АПАУ» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://arau.org.ua/membership/vgo/>.
5. Всеукраїнська громадська організація «Аптечна професійна асоціація України» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://arau.org.ua/%D0%B2%D0%B3%D0%BE-%D0%B0%D0%BF%D0%B0%D1%83/>.
6. Мета та завдання [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://farmpalata.com.ua/pro-nas/meta-ta-zavdannya/>.
7. Звіт щодо діяльності ГО «Всеукраїнська фармацевтична палата» за період 2014 – 2016 рр. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://farmpalata.com.ua/novyny/zvit-shhodo-diyalnosti-go-vseukrayinska-farmatsevychna-palata-za-period-2014-2016-rr/>.
8. Дедишина Л. Аптечна професійна асоціація України: у пошуках експертів [Електронний ресурс] / Л. Дедишина. – Режим доступу: <http://fp.com.ua/articles/aptechna-profesiyna-asotsiatsiya-ukrayini-u-poshukah-ekspertiv/>.

9. АПАУ відзначає кращих працівників фармації та вітає всіх вітчизняних фармацевтів та провізорів [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/385118>.
10. Шлях розвитку українського професійного фармацевтичного самоврядування: ГО «Всеукраїнська фармацевтична палата» провела щорічні збори [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/406262>.
11. Наша мета - відстоювати інтереси членів Асоціації і підвищувати стандарти діяльності аптечних закладів - АПАУ [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/356304>.
12. Аптеки Світу – 2017: будемо успішний бізнес разом [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/412865>.
13. 14-16 вересня 2016 р. у Харкові пройшов VIII Національний з'їзд фармацевтів України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://nuph.edu.ua/14-16-veresnya-2016-r-u-xarkovi-projshov-viii-nacionalnij-zizd-farmacevtiv-ukraini/>.
14. 4-й Международный фармацевтический форум «Аптеки мира – 2015» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.apteka.ua/article/333530>.
15. Реєстр громадських об'єднань [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://rgo.informjust.ua/>.
16. Миклашук І. Підтримка громадянського суспільства в Україні: проблеми і перспективи / І. Миклашук // Віче. Журнал Верховної Ради України. – 2015. – № 4. – С. 6–10.
17. Громовик Б. П. Інституційний вимір міжнародного фармацевтичного саморегулювання / Б. П. Громовик, О. Б. Панькевич // Фармацевтичний часопис. – 2017. - № 1 (41). – С. 45-53.
18. Немченко А. С. Дослідження ролі громадських організацій у процесі державного регулювання фармацевтичної галузі / А. С. Немченко, В. М. Хоменко, І. В. Сушарина : Національний фармацевтичний університет м.

- Харків, кафедра соціальної фармації [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://socpharm.nuph.edu.ua/files/2013/04/5T2-N-H-S.pdf>.
19. Проект Закону про фармацевтичне самоврядування [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://w1.c1.rada.gov.ua/pls/zweb2/webproc4_2?id=&pf3516=3054&sk1=9.
20. Алексеев О. Г. / Систематизація та кодифікація галузевого законодавства – запорука ефективного функціонування фармацевтичної сфери України / О. Г. Алексеев // Український медичний альманах. – 2013. - №3 (том.16). – С. 3-6.
21. Фармацевти: через невизначеність з аптек можуть зникнути ліки [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://farmrada.blogspot.com/2017/01/blog-post_31.html.
22. Звернення Голови ГО «ВОМФАФР» Пруднікової О.Є. до Першого заступника міністра МОЗ Павленко О.С. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://farmrada.blogspot.com/2016/02/blog-post_95.html.
23. Молодь повинна активно долучатися до розвитку фармацевтичного самоврядування [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/370807>.
24. Дедишина Л. *Клієнт чи пацієнт?* [Електронний ресурс] / Л. Дедишина. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/farmpr_2012_12_5.
25. Громовик Б. П. Контент-аналіз засобів масової інформації щодо святкування Дня фармацевтичного працівника / Б.П. Громовик, О.Б. Панькевич, Л.М. Унгурян // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. –2012. – № 6. – С. 56–59.
26. Громовик Б. П. Дослідження громадської думки щодо фармацевтичної діяльності / Б. П. Громовик, О. Б. Панькевич, Л. М. Унгурян // Соціальна фармація в Україні: стан, проблеми та перспективи : Всеукр. наук.–практ. інтернет–конф. за участю міжнар. спеціалістів, 3 квітня 2013 р., Харків : матер. –Х., 2013. – С. 311–313.

27. Співак М. Корупційні правопорушення у сфері охорони здоров'я: аналітичний аспект/ М. Співак. – Публічне право. – 2013. - № 3 (11). – С. 53-60.
28. Макарчук, І. М. Оцінка сучасного стану та актуальні загрози економічній безпеці в Україні [Текст] / І. М. Макарчук // Економічний аналіз : зб. наук. праць. – Тернопіль : ВПЦ Тернопільського національного економічного університету “Економічна думка”, 2015. – Том 21. – № 1. – С. 83-89.
29. Гаркавий С.Ф. Ескалація конфлікту на сході України: соціально-економічні наслідки / С.Ф. Гаркавий // Фінансовий простір. - 2014. - № 4. - С. 40-46.
30. Економія від Трампа. Якої допомоги США не дочекається Україна [Електронний ресурс]. – Режим доступу: https://espreso.tv/article/2017/04/26/tramp_zatyaguye_pasok_yakoyi_dopomogy_ssha_ne_dochekayetsya_ukrayina.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМ ОРГАНІЗАЦІЇ АПТЕЧНОГО ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ

aptekar05@ukr.net

САМБОРСЬКИЙ О.С., кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

СЛОБОДЯНЮК М.М., доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармацевтичного маркетингу та менеджменту, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ЄВТУШЕНКО О.М., доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармацевтичного маркетингу та менеджменту, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Екстемпоральна рецептура бере свій початок з давніх часів і є для людства не тільки історичною пам'яткою, але й засобом фармацевтичної допомоги. Однак, в Україні останнім часом спостерігаються певні складності в забезпеченні населення екстемпоральною рецептурою [1,2,3,4].

У зв'язку з вищесказаним, метою дослідження став аналіз стану екстемпорального виготовлення лікарських засобів (далі – ЛЗ) в Україні та вивчення можливих шляхів його подальшого розвитку. У роботі використано загальнонаукові та спеціальні методи: системного аналізу, історичний, аналітичний, маркетингових досліджень, кластерний аналіз. Інформаційну базу досліджень становили статистичні матеріали МОЗ України та інших організацій, сайти аптек, публікації.

На сьогодні перевагами екстемпорального виготовлення є: точне дозування відповідно до віку та маси хворого, відсутність консервантів, стабілізаторів та барвників, відсутність можливості фальсифікації, доступність цін; можливість виготовлення ЛЗ, яким немає аналогів (немає адекватної лікарської форми, дитячого дозування або дозування для літніх) [1,2,3].

Наряду з перевагами у екстемпорального виготовлення є свої недоліки:

- низькооплачувана ручна праця в Україні;
- короткий термін придатності екстемпоральних ліків;
- можлива фізична та хімічна несумісність;
- можлива мікробна контамінація;
- потреба у великій кількості субстанцій.

Нами проаналізовані асортимент в 10 виробничих аптеках різних регіонів України, зокрема в містах Харків, Київ, Івано-Франківськ та Славута. Отримані дані свідчать, що найбільш поширеними є групи екстемпоральних ЛЗ для застосування в алергології, дерматології, педіатрії, стоматології, офтальмології, проктології, неврології, для лікування грипу та ГРВІ, анальгетики для місцевого застосування, засоби для електрофорезу. Користуються попитом та найчастіше виготовляються українськими аптеками такі лікарські форми (рис.1).

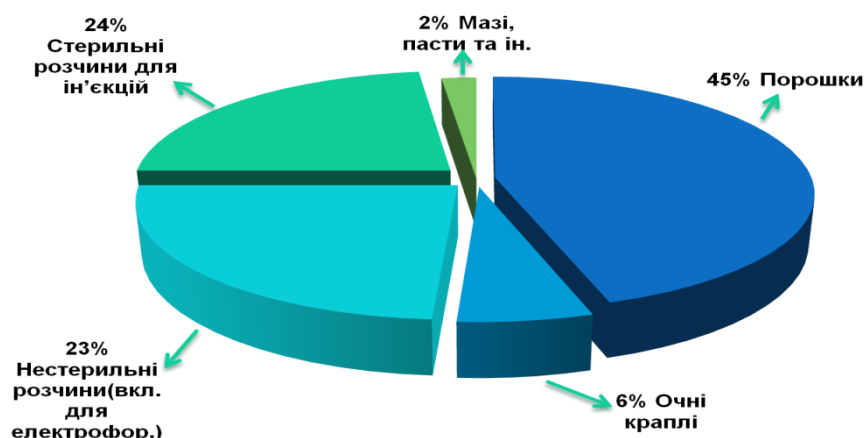


Рис.1. Найпоширені лікарські форми для екстемпорального виготовлення в аптеках України

Тобто, ЛЗ, виготовлені екстемпорально, користуються попитом і мають перспективи збільшення товарообігу, але подальші дослідження свідчать, що на сьогодні доступність цих ліків обмежена – кількість аптек, що займається власним виготовленням, не перевищує 2% (рис.2).

Наступним кроком стало дослідження ситуації в кожному регіоні України [5,6,7]. Результати аналізу щодо забезпеченості виробничими аптеками наведено в табл.1.

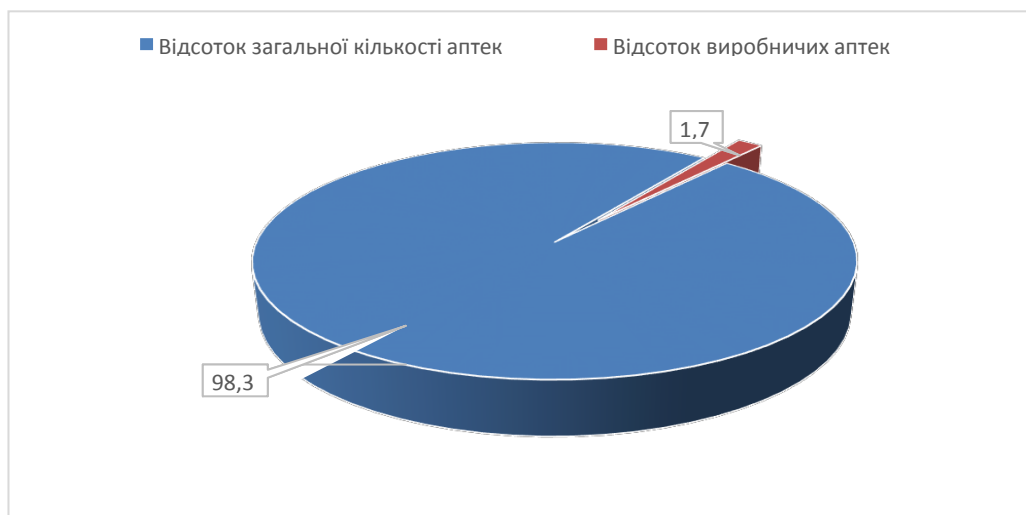


Рис. 2. Частка виробничих аптек серед загальної кількості аптек в Україні

Таблиця 1

Аналіз кількості виробничих аптек за всіма областями України

Області	Загальна к-сть аптек	К-сть виробничих аптек	Частка аптек з ліцензією на виготовлення
Вінницька	888	3	0,34%
Волинська	484	7	1,45%
Дніпропетровська	1760	18	1,02%
Донецька	1715	17	0,99%
Житомирська	662	12	1,81%
Закарпатська	772	5	0,65%
Запорізька	910	14	1,54%
Івано-Франківська	839	15	1,79%
Київська	1077	16	1,49%
Кіровоградська	586	2	0,34%
Луганська	839	5	0,60%
Львівська	1303	44	3,38%
м. Київ	1707	60	3,51%
Миколаївська	598	7	1,17%
Одеська	1452	18	1,24%
Полтавська	784	4	0,51%
Рівненська	580	15	2,59%
Сумська	612	7	1,14%
Тернопільська	625	10	1,60%
Харківська	1451	27	1,86%
Херсонська	546	7	1,28%

Хмельницька	841	17	2,02%
Черкаська	805	30	3,73%
Чернівецька	524	8	1,53%
Чернігівська	459	10	2,18%
<i>Всього</i>	<i>22819</i>	<i>378</i>	<i>1,66%</i>

Аналіз свідчить про низький рівень забезпеченості виробничими аптеками – їх частка за областями не перевищує 3,8% від загальної кількості. Слід зазначити, що за певними територіями виробничу практику в аптеках повністю майже знищено – у Вінницькій, Донецькій, Кіровоградській, Луганській, Полтавській та Закарпатській областях, а кількість виробничих аптек не перевищує 1%. За отриманими даними на сьогодні забезпеченість міського населення екстемпоральними ліками набагато вища, ніж в сільській місцевості. Найвища територіальна доступність простежується у м. Київ, у містах Івано-Франківської, Черкаської, Рівненської, Львівської областей. Однак, у регіонах ситуація досить складна. На сьогодні в сільській місцевості налічується лише 21 виробнича аптека. З огляду на те, що в нашій країні з перехідною економікою спостерігається зменшення споживчої спроможності громадян, ліки, приготовані *ex tempore*, потенційно користуються великим попитом, особливо в віддалених регіонах, де проживають декретовані верстви населення – люди похилого віку, інваліди, діти, вагітні. Але доступ до такого виду фармацевтичної допомоги вкрай обмежений.

У зв'язку з вищезазначеним, було здійснено кластерний аналіз [8], який дав змогу охарактеризувати стан фармацевтичного ринку України за ступенем забезпеченості виробничими аптеками та дослідити взаємозв'язок цих показників з захворюваністю в регіонах. Для дослідження було обрано агломеративний метод Уорда. Для проведення аналізу було використано п'ять характеристик, серед яких: загальна чисельність аптек, кількість виробничих аптек; середньорічна чисельність населення, розповсюдженість хвороб на 100000 чол., захворюваність на хвороби, які входять в календар профілактичних щеплень України на 100000 чол. [6,7,8]. Виходячи з

результатів кластеризації, відмічається розділення усіх областей на чотири кластери. Для кращого наочного прикладу ці чотири кластера з об'єктами, які в них входять, були зображені різними кольорами на карті України (рис.3).

Найкращі показники отримав кластер №2: Одеська, Харківська, Дніпропетровська, Львівська області, м Київ. Більш низьку забезпеченість виробничими



Рис. 3 Регіони України, згруповані у кластери

аптеками та гірші показники захворюваності показав кластер №1, куди увійшли західні області України (11 областей) – Рівненська, Тернопільська, Волинська, Житомирська, Хмельницька, Черкаська, Чернівецька, Чернігівська, Вінницька, Івано-Франківська, Київська області. Далі йде кластер №4 – центральні та південні області України: Кіровоградська, Херсонська, Закарпатська, Миколаївська, Полтавська, Сумська, Запорізька. І найгірші показники (кластер №3) отримали східні регіони України – Донецька і Луганська області, що зумовлено ситуацією на даній території, яка потребує коректуючих заходів щодо поліпшення рівня фармацевтичної допомоги. Тим більше актуально це питання у зв'язку з тим, що в умовах нестабільності, викликаній військовими діями, виробничі аптеки мають можливість оперативно реагувати на потреби

військової та цивільної медицини в необхідних ЛЗ, наприклад, стерильних розчинах.

Висновки: Охарактеризовано асортимент екстемпоральної рецептури українських аптек з погляду фармакологічної спрямованості препаратів, а також форм випуску. Проведено аналіз фізичної доступності виробничих аптек. Відзначається низька доступність екстемпоральної рецептури в сільській місцевості, де на сьогодні налічується 21 аптека за всіма регіонами, а це становить 5,9% від загальної кількості усіх виробничих аптек по Україні. Проведений та опрацьований кластерний аналіз, який дав змогу показати взаємний вплив рівня забезпеченості аптеками (включаючи виробничі) та показників захворюваності в регіонах. Найкращу забезпеченість та низький рівень захворюваності показали Одеська, Харківська, Дніпропетровська, Львівська області, м. Київ. Найгірші показники отримали східні регіони України – Донецька і Луганська області, що зумовлено ситуацією на даній території та потребує коректуючих заходів щодо поліпшення рівня фармацевтичної допомоги.

Використана література

1. Заліська О. Екстемпоральне виготовлення ліків: традиції і проблемні аспекти / О. Заліська, Б. Парновський, Н. Бик, І. Худзін // Щотижневик Аптека. – 2014. – №22 (943). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/293675>.
2. Сятиня М. Л. Екстемпоральне виготовлення ліків: аналіз, проблеми, необхідність / М. Л. Сятиня, В. П. Попович, О. М. Глущенко, Н. Г. Коновалова // Фармація України Т.2.Актуальні проблеми сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури. – 2015. – С. 402. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://nuph.edu.ua/wp-content/uploads/2015/04/farmatsiya_ukrayiny-_tom_1_aktual-ni-problemy-suchasnoyi-tehnologiyi-likiv-ta-ekstemporal-noyi-retseptury-.pdf.
3. Тихонов О. І. Практикум з аптечної технології ліків: навч. посіб. для студ.

вищ. навч. закладів / С. О. Тихонова, О. П. Гудзенко та інш.; за ред. О. І. Тихонова, С. О. Тихонової. – Х.: Оригінал, 2014. – 448 с.

4. Аптечное производство: есть ли в Украине перспективы для его развития? // Щотижневик Аптека. – 2015. – №4 (975). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/321661>
5. Реєстр місць провадження діяльності з оптової та роздрібною торгівлі ЛЗ. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://portal.diklz.gov.ua/PublicSite/tradelicense/tradelicenselist.aspx>.
6. Сайт Державної служби статистики України. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua>.
7. Сайт Центру медичної статистики МОЗ України. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>.
8. Mooi E. A Concise Guide to Market Research: The Process, Data, and Methods Using IBM SPSS Statistics / Mooi E., Sarstedt M., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2011. – С. 237-284.

**КЛІНІЧНІ ПРИЧИНИ ЗНИЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ
АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА
МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ В ІНТЕНСИВНІЙ ФАЗІ
ЛІКУВАННЯ**

САХЕЛАШВІЛІ М.І.

mananasakh@ukr.net

доктор медичний наук, професор,

професор кафедри фтизіатрії і пульмонології

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

М.Львів, Україна

ПЛАТОНОВА І.Л.

platonova_il@ukr.net

кандидат біологічних наук, провідний науковий співробітник

центральної лабораторії промислової токсикології

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

М.Львів, Україна

ЩТИБЕЛЬ Г.Д.

ufyec80@gmail.com

аспірант кафедри фтизіатрії і пульмонології

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

М.Львів, Україна

В Україні зберігається несприятлива епідеміологічна ситуація з туберкульозу. Поширення туберкульозу на території України, насамперед мультирезистентного, як найбільш загрозливого, призводить до втрати працездатності, послаблення здоров'я населення України, підвищення рівня інвалідності та смертності [4, 5, 8]. Зараження первинно стійкими мікобактеріями туберкульозу може призводити до розвитку як легеневих, так і позалегевих форм цієї інфекції. Однією з головних причин епідемії мультирезистентного туберкульозу (МР ТБ) є сприятливі умови для селекції лікарсько-стійких мікобактерій туберкульозу (МБТ): відсутність повноцінного контрольованого лікування, перерви у лікуванні, погана ізоляція хворих у стаціонарах (нозокоміальна контамінація) тощо. Разом з тим, існують і специфічні передумови для інфікування пацієнтів резистентними штамми МБТ. Так, ціла низка зарубіжних дослідників підкреслюють, що саме біологічні фактори ризику є одним з чинників глобального поширення мультирезистентного ТБ. Ці мікобактерії мають більшу вірулентність і набагато легше передаються від хворого до здорового [1].

Одним із головних чинників контролю за епідемічною ситуацією щодо туберкульозу є ефективне лікування хворих, оскільки, крімвилікування конкретного випадку, відбувається розрив епідемічного ланцюжка, що сприяє поліпшенню епідеміологічної ситуації у цілому [3]. Лікування хворих на МР ТБ представляє великі труднощі і відрізняється від лікування хворих, які виділяють МБТ, чутливі до протитуберкульозних препаратів, за режимами хіміотерапії, препаратами, які до них включені, терміном лікування та частотою небажаних побічних ефектів. Не менш важливим чинником є перерви у лікуванні, ставлення самих пацієнтів до свого здоров'я, низькі дози препаратів, погане запровадження рекомендованої стратегії, низька якість протитуберкульозних препаратів тощо [2, 6, 7].

Мета роботи. Вивчити особливості перебігу мультирезистентного туберкульозу визначити основні причини неефективності антимікобактеріальної терапії в інтенсивній фазі лікування.

Матеріали і методи дослідження. Комплексне обстеження у 176 хворих на мультирезистентний туберкульоз (МР ТБ) складалось із обов'язкового мінімуму діагностичних обстежень (анамнестичні, загальні клінічні та лабораторні, рентгенологічні дослідження, мікробіологічне обстеження мокротиння з визначенням тесту медикаментозної чутливості). Хворі були поділені на дві групи: перша – нові випадки мультирезистентного туберкульозу (95 пацієнтів), друга – повторні випадки поступлення хворих на МР ТБ (81 хворий).

Лікування всім хворим призначалося після бактеріологічного обстеження мікроскопічним та молекулярно-генетичними методами відповідно до отриманих результатів, щодо чутливості МБТ до антимікобактеріальних препаратів I і II ряду: стандартизований або індивідуальний режим хіміотерапії із 5 препаратів. При отриманні результатів культурального дослідження та результатів ТМЧ проводилася корекція індивідуальних режимів хіміотерапії за рішенням ЦЛКК - МРТБ. Ефективність лікування оцінювалась за основними індикаторами ефективності: припиненням бактеріовиділення та закриття деструкції в легеневій тканині. Вивчено ефективність лікування за частотою припиненням бактеріовиділення, як пріоритетного критерію оцінки динаміки лікування хворих на бактеріальні форми туберкульозу легень

Результати досліджень та їх обговорення. Наші дослідження показали, що частота припинення бактеріовиділення у хворих як з новими (82,1 %) так і повторними (72,8 %) випадками МР ТБ за період стаціонарного лікування була недостатньою в порівнянні з вимогами ВООЗ (85,0 %). Слід відзначити, що у 23,2 % хворих з новими випадками МР ТБ після досягнення знебацелення було виявлено реверсію бактеріовиділення МБТ (+) за культуральним методом на 3 м-ці хіміотерапії у хворих I та II груп (14,7 % та 10,1 % відповідно), за

позитивним мазком КСБ (+) через 6 міс. хіміотерапії (8,4 % та 7,6 % відповідно) хворих обох груп, що свідчить про недостатню ефективність призначених режимів ХТ, або ж реінфікування в умовах стаціонару.

На момент виписки із стаціонару у 17 (17,9 %) хворих з новими випадками та 22 (27,2 %) з повторними випадками утримувалося бактеріовиділення, із них 7,0 % хворих обох груп померли бактеріовиділювачами. Таким чином, практично 45,1 % хворих-бактеріовиділювачів виписується на амбулаторний етап лікування продовжуючи виділяти МБТ і являться джерелом розповсюдження хіміорезистентних штамів мікобактерій.

Другим основним індикатором ефективності хіміотерапії хворих на хіміорезистентний туберкульоз легень є частота закриття деструкції в легеневій тканині на стаціонарному етапі лікування, а також враховували кількість порожнин: одинарні чи множинні. Індикатор динаміки порожнини в легеневій тканині оцінювався за ретнгено-томографічними ознаками: повне закриття каверни, зменшення її розмірів та форми, відсутність динаміки каверни під дією хіміотерапії. За наведеними даними частота одинарних моно-каверн превалювала в обох групах (56,8 % та 64,2 %), полікаверноз ддіагностовано у меншій половині (43,2 %) хворих з новими та у третині (35,8 %) хворих з повторними випадками хіміорезистентного туберкульозу

Аналіз динаміки деструкцій в легеневій тканині під дією хіміотерапії показав, що досягти повного загоєння каверн за період стаціонарного лікування у незначній кількості хворих обох груп (12,6 % та 7,4 % відповідно у I та II групах). Отримати позитивну динаміку каверни із зменшення її розмірів та форми вдалося у більшій половині обстежених хворих обох груп (51,6 % та 59,3 % відповідно), що вселяє надію на досягнення закриття її на амбулаторному етапі лікування. Потенційно несприятливим контингентом стала третина хворих в обох групах (35,8 % та 33,3 %, відповідно), у яких

динаміка каверни була відсутня на протязі всього стаціонарного етапу лікування, що не залишає впевненості на досягнення повної санації каверни під дією хіміотерапії, тому вони залишаються потенційною групою ризику розвитку рецидиву хіміорезистентного туберкульозу або перевід хворих на паліативне лікування при утриманні реверсії бактеріовиділення.

Не менш важливим критерієм, який впливає на ефективність лікування залишається дотримання терміну стаціонарного контрольованого лікування. Слід відзначити, що завершити повний курс стаціонарного лікування вдалося лише 35,8 % хворих з новими випадками та 25,3 % - з повторними випадками ХРТБЛ. Більша половина хворих в обох групах (53,8 % та 51,7 %, відповідно) перебували в стаціонарі 8 місяців, решта хворих (11,8 % та 23,0 % в I та II групах) самовільно переривали лікування після 4 місяців інтенсивної терапії.

Отже, вивчення особливостей клінічного перебігу хіміорезистентного туберкульозу легень та причин, що знижують ефективність хіміотерапії проведеного у 176 хворих, із яких 95 хворих (54,0 %) з новими випадками (I група) та 81 (46,0 %) з рецидивами (II група) хіміорезистентного туберкульозу легень показало:

- чоловіки хворіють достовірно частіше (57,8 % та 79,0 % відповідно) в обох групах; дисеміновану форму діагностували у переважаючої кількості хворих обох групах (57,9 % проти 79,0 %) хворих, інфільтративну – частіше при нових випадках туберкульозу (42,1 % проти 12,3 % відповідно), а фібро-кавернозну – у 8,7 % хворих з повторними випадками МР ТБ;

- частота виявлення бактеріовиділення лише за позитивним мазком (КСБ+ МБТ-) становила 54,7 % та 50,6 % відповідно, в I та II групах; за позитивним мазком та культурою (КСБ+ МБТ+) - 44,2 % та 45,7 % відповідно; лише за культурою - (КСБ- МБТ+) – 1,1 % та 3,7 % відповідно в обох групах;

- за характером масивності виділення мікобактерій туберкульозу частіше виявляли помірне (46,3 % та 56,8 %) та рясне (38,9 % та 38,3 %)

бактеріовиділення, а питома частка масивного була втричі вищою (14,7 % проти 4,9 %, відповідно) у хворих з новими випадками хіміорезистентного туберкульозу легень;

- ефективність хіміотерапії на стаціонарному етапі за частотою припинення бактеріовиділення становить 82,1 % та 72,8 % відповідно, решта – 45,1 % хворих переводяться на амбулаторний етап лікування бактеріовиділювачами;

- ефективність хіміотерапії на стаціонарному етапі за частотою закриття деструкцій в легеневій тканині становить лише (12,6 % та 7,4 % , відповідно); за позитивною динамікою каверни (51,6 % та 59,3 %, відповідно), разом з тим, без суттєвих змін залишилися каверни у третини хворих (35,8 % та 33,3 %) обох груп, що лишаються групою ризику щодо розвитку рецидиву хіміорезистентного туберкульозу легень;

- дотриматися терміну стаціонарного лікування вдалося третині хворих (35,8 % та 25,3 %, відповідно), більша половина хворих (53,8 % та 51,7 %, відповідно) завершили 8-місячний курс, решта хворих (11,8 % та 23,0 %, I та II груп) самовільно покинули стаціонарне лікування до 4 місяців інтенсивної терапії.

Висновки. Таким чином, високий ризику розвитку мультирезистентного туберкульозу мають пацієнт з такими прогностичними критеріями: наявність в анамнезі лікування протитуберкульозними препаратами; розповсюджені деструктивні процеси у легенях; масивне бактеріовиділення; встановлення в час лікування не прихильності до лікування

Література

1. Барбова, А. І. Сучасні підходи щодо проведення бактеріологічної ідентифікації мікобактерій [Текст] / А. І. Барбова, О. А. Журило, П. С,

Трофімова [та ін.] // Український пульмунологічний журнал . – 2013. – № 3. – С. 28–32.

2. Литвиненко, Н. А. Раціональний вибір індивідуалізованих режимів хіміотерапії для хворих на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною резистентністю МБТ до протитуберкульозних препаратів [Текст] / Н. А. Литвиненко, С. О. Черенько, М. В. Погребна. [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 4 (15). – С. 46–54.

3. Мельник, В. М. Ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз в Україні: аналіз офіційної звітності [Текст] / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Матусевич. [та ін.] // Український пульмунологічний журнал . – 2014. – № 2. – С. 36–39.

4. Особливості сучасної ситуації з туберкульозу в Україні [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, С. В. Зайков [ін.] // Український пульмунологічний журнал. – 2016.– № 1. – С.5-9.

5. Петренко, В. І. Об'єднуємося, щоб покласти край туберкульозу [Текст] / В. І. Петренко, М. Г. Долинська // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2016.– № 1 (24). – С.5-6.

6. Тривалість інтенсивної фази хіміотерапії при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз [Текст] /С. О. Черенько, Н. В. Гранкіна, М. В. Погребна // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014.– № 4 (23). – С.7-11.

7. Boehem C. C. et. al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampicin resistance [Text] //New Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 363. – P. 1005-1015.

6. Caminero J.A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk, factors and case finding [Text] Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14. – P. 382-390.

8. Trauner A. et. al. Evolution of Drug Resistance in Tuberculosis Recent Progress and Implications for Diagnosis and Therapy [Text] // Drugs – 2014 –Vol. 74. – P.1063-1072/

ДЕФІЦИТ МАГНІЮ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ: ДІАГНОСТИКА І ПРОФІЛАКТИКА УСКЛАДНЕНЬ

СЕНЧУК А.Я., ЧЕРМАК В.І., ДРАНКА І.А.

0509453723@ukr.net, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології,

ПВНЗ «Київський медичний університет»,

м.Київ, Україна

Прееклампсія належить до найзагрозливіших ускладнень вагітності, частота якої не має тенденції до зниження (від 1,5 до 23,3% усіх вагітностей) і яка визначає показники материнської та дитячої патології і смертності [1, 2].

Враховуючи складність патогенетичних механізмів розвитку прееклампсії, труднощі у проведенні профілактики та терапії, неефективність лікування середньої та тяжкої форм прееклампсії, актуальним є розробка профілактичних заходів. Ефективним шляхом профілактики прееклампсії є своєчасне виявлення вагітних із факторами ризику та субклінічними формами прееклампсії, наступна їхня адекватна корекція дадуть можливість запобігти розвитку прееклампсії і таким чином попередити тяжкі материнські та перинатальні ускладнення [4, 5].

Провідне місце в етіопатогенезі прееклампсії належить дефіциту магнію. Під час вагітності спостерігається значне підвищення потреби в магнії (на 20-30%), лабораторно підтверджений нормальний рівень магнію в сироватці крові вагітних не виключає наявності внутрішньоклітинного дефіциту і в 2/3 випадків супроводжується клінічними проявами дефіциту магнію. Недостатність магнію призводить до збільшення концентрації альдостерона, затримки рідини в організмі, набряків. Виникає відносна гіперестрогенемія, яка призводить до гіперпродукції печінкою ангіотензіна, що підвищує рівень альдостерона у крові та підвищує артеріальний тиск [4, 6, 7, 8].

Діагностичні тести для виявлення магнієвого дефіциту не показові, оскільки нормальний рівень магнію у плазмі крові не виключає наявності внутрішньо-клітинного дефіциту. Тому слід більшу увагу приділяти клінічним ознакам дефіциту цього елемента. Основними ознаками дефіциту магнію в організмі матері є стан підвищеної нервово-психічної збудливості: дратівливість, схильність до стресів, прояви тривожності, депресивності, безсоння, астенія. Про дефіцит магнію свідчать також ознаки підвищеної м'язової збудливості: болі в попереку, м'язові судоми, підвищення тонуусу матки, іноді аж до викидня, біль під час сечовипускання [2, 5, 8].

Метою нашого дослідження було виокремлення пацієток із клінічними ознаками дефіциту магнію серед вагітних із групи ризику розвитку преєклампсії і вивчення ефективності застосування в них препаратів магнію для профілактики преєклампсії.

Матеріали і методи. Нами здійснені обстеження і комплексна пероральна магнієва профілактику пізнього гестозу у 100 вагітних із групи ризику виникнення цього ускладнення вагітності. Визначення факторів ризику і базова профілактика проводилися згідно Протоколу «Гіпертензивні розлади під час вагітності», Наказ № 676 МОЗ України [3]. Результати порівнювали із даними спостереження за 50-ма вагітними з групи ризику виникнення преєклампсії, яким до профілактичного комплексу пероральні препарати магнію не додавали. Контролем слугували дані обстеження 50 здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

Наявність дефіциту магнію визначали за результатами вивчення розробленою нами анкети для дослідження дефіциту магнію у вагітних, яка містила дані про наявність у пацієтки ознак соматичної патології, патології нервової системи, обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу, особливостей харчування, способу життя і загального самопочуття, ускладненого перебігу даної вагітності тощо. Анкету розроблено з

використанням матеріалів анкет, запропонованих О.А. Громовою та О.А. Лімановою (РСЦ Інститута мікроелементів ЮНЕСКО, 2014).

Результати тесту оцінювали в балах, відповідно пацієнок розподілили на групи: 31- 138 балів – значний дефіцит магнію, що потребує екстреної магнезіотерапії, корекції способу життя та харчування; 11-30 балів – помірний дефіцит, що потребує призначення препаратів магнію, корекції способу життя та харчування; 5-10 балів – межевий дефіцит магнію, потребує корекції дієти та способу життя.

Магнієва монопрофілактика прееклампсії здійснювалась наступними препаратами:

1. Biolectra[®] Magnesium Fortissimum (магнію оксид, легкий 342 мг і магнію карбонат легкий 670 мг, що відповідає 365 мг іонів Mg^{++}) - по 1 шипучій таблетці на добу переривчастими курсами - у 10-12; 22-26; 30-32 тижні вагітності;

2. Biolectra[®] Magnesium Direct (мікрогранульований порошок магнію оксид, 535 мг, що відповідає 300 мг магнію) і Biolectra[®] Magnesium Forte (1 шипуча таблетка містить магнію оксиду легкого 403,0-435,2 мг, що відповідає іонам магнію 243 мг). Препарати призначали з 10 тижнів протягом усієї вагітності по 1 таблетці 1 раз на добу. Ефективність використання переривчастими курсами препарату Biolectra[®] Magnesium Fortissimum відповідала ефективності безперервного застосування препарату Biolectra[®] Magnesium Direct і Biolectra[®] Magnesium Forte протягом вагітності. Біолектра має найменшу масу сполуки магнію, тому легко і швидко всмоктується.

Результати та їх обговорення. За результатами проведеного тестування з 100 обстежених пацієнок із групи ризику розвитку прееклампсії 76 (76,0%) були віднесені до групи значного дефіциту магнію, що потребує екстреної магнезіотерапії, корекції способу життя та харчування (від 31 до 138 балів), а 24

вагітні потрапили в групу з помірним дефіцитом, що потребує призначення препаратів магнію, корекції способу життя та харчування (11-30 балів).

Результати профілактичного застосування пероральних препаратів магнію показали високу ефективність, нешкідливість і гарну переносність запропонованої терапії, порівняно з загально прийнятими підходами (Протокол МОЗ).

Отримані нами результати наведені в таблиці 1. Аналіз наведених даних доводить, що в групі вагітних, які використовували препарати «Біолектра» значно меншою була частота загрози переривання вагітності та плацентарної дисфункції. Ефективність профілактики прееклампсії становила 96,0 % у групі з «Біолектрою» і тільки 68,0 % у групі пацієток, яким профілактика прееклампсії здійснювалась за Протоколом. Відсотки ускладнень в пологах та частота кесарева розтину в 2 рази були вищими в групі жінок, які не отримували препарати «Біолектра» для профілактики та лікування прееклампсії (табл. 1).

Таблиця 1

Частота ускладнень вагітності та пологів

Групи Пацієток	Загроза перериван-ня вагітності
Контрольна n=50	6 (12,0)
Лікування за Протоколом n=50	22 (44,0)

Запропоноване лікування n=100	17 (17,0)
----------------------------------	-----------

Результати спостереження за новонародженими пацієнток обох груп наведені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Стан новонароджених у досліджених пацієнток

Новонароджені з груп	Оцінка за Апгар 7 балів і менше	Захворюваність	Ураження НС
Контрольна n=50	1 (2,0)	1 (2,0)	-
Лікування за Протоколом n=50	11 (22,0)	10 (20,0)	9 (18,0)
Запропоноване лікування n=100	9 (9,0)	13 (13,0)	7 (7,0)

Аналіз отриманих даних, вказує на те, що новонароджені у породілей, які отримували препарати «Біолектра» з метою профілактики прееклампсії мали вищу оцінку за шкалою Апгар. Так на 5-ій хвилині оцінку в 7 балів і нижче мали 22,0 % дітей від матерів з групи, яка отримувала лікування за Протоколом. У групі пацієнток, які з метою профілактики прееклампсії приймали препарати «Біолектра» цей показник склав 9,0 %, що в 2,5 рази менше порівняно з групою

пацієнок, які не включали до профілактичних засобів препарати магнію. Захворюваність новонароджених і перинатальні ураження нервової системи також значно вищими були в групі пацієнок без магнієвої профілактики прееклампсії (табл. 2).

Отже, отримані нами результати застосування пероральних препаратів магнію Bioelectra[®] Magnesium Direct, Bioelectra[®] Magnesium Forte і Bioelectra[®] Magnesium Fortissimum для профілактики прееклампсії дозволяють дійти наступних висновків:

1. Профілактичний прийом препаратів “Біолектра” пацієнтками з групи ризику розвитку прееклампсії є вискоєфективним, нешкідливим і гарно переноситься під час вагітності. Ефективність профілактики прееклампсії становить 96,0%.
2. До позитивних ефектів профілактичного прийому препаратів “Біолектра” слід віднести значне зменшення частоти ускладнень вагітності і пологів, зниження частоти кесарева розтину.
3. Перинатальні наслідки більш сприятливі для новонароджених, матері яких отримували профілактику прееклампсії препаратами “Біолектра”.

Література

1. Венцковский Б.М., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я., Скачко Б.Г. Гестозы. Руководство для врачей. – М.: Медицинское информационное агентство. 2005. – 312с.
2. Веропотвелян П.Н. Современный взгляд на проблему гестоза / [П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Е.П. Смородская, А.Т. Лазаренко] // Медицинские аспекты здоровья женщины. - №6(46), 2011. – С.43-52.

3. Наказ № 676 МОЗ України від 31.12.2004 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги».
4. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2011. – 688с.
5. Резніченко Г.І., Бессарабов Ю.М., Потебня В.Ю., Коваленко К.І. Ефективність препарату Біолектра Магnezіум Дірект при лікувально-профілактичних заходах у вагітних з преєклампсією. Здоровье женщины №6(102). - 2015 С. 12-16.
6. Bullarbo et al.: Magnesium supplementation to prevent high blood pressure in pregnancy: a randomised placebo control trial. Arch Gynecol Obstet. 2013; 288(6):1269-74
7. Grober U., Schmidt J., Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. Nutrients. 2015 Sep 23; 7(9): 8199-226.
8. Shechter M., Saad T., et al. Comparison of magnesium status using X-ray dispersion analysis following magnesium oxid and magnesium citrate treatment of healthy subjects. 2012; 25 (1):28-39.

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО
СИНДРОМУ БЕЗ ЕЛЕВАЦІЇ СЕГМЕНТА ST У ЖІНОК ПЕРИ- ТА
ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ЗАЛЕЖНО ВІД
ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ**

Соломенчук Т. М.

profsolomenchuk@ukr.net

доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

Процько В. В.

Vasyl.Protsko@meta.ua

аспірант, асистент кафедри сімейної медицини ФПДО

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

м. Львів, Україна

Мета. Провести порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу ГКСбпST у жінок пери- та постменопаузального періоду, залежно від гормонального статусу

Матеріали і методи. Обстежено 112 хворих на ГКСбпST пери- та постменопаузальних жінок віком від 39 до 72 років (середній вік $58,52 \pm 0,99$ років). В залежності від типу гормонального статусу усіх хворих жінок було розподілено у групи: група А - 64 хворих 39 - 72 років (середній вік $60,77 \pm 1,16$) з рівнем естрадіолу < 80 пмоль/л ($21,79$ пг/мл) та співвідношенням ЛГ/ФСГ < 1 ; група Б - 48 пацієнок у віці 35-65 років (середній вік $52,29 \pm 1,63$) з рівнями естрадіолу > 80 пмоль/л та індексом ЛГ/ФСГ > 1 . З'ясували особливості перебігу шляхом порівняння основних клінічних характеристик та анамнестичних даних пацієнок на момент госпіталізації.

Результати. Незалежно від гормонального балансу, у жінок обох груп приблизно однакова структура клінічних форм ГКСбпST з тенденцією до переважання ІМбпST ($59,37 \pm 6,13\%$ (А) та $52,08 \pm 7,21\%$ (Б), $p > 0,05$). У жінок з естрогенодефіцитом групи А до розвитку ГКСбпST спостерігається у 1,3-1,5

рази більша поширеність АГ ($82,81 \pm 4,72\%$) і стенокардії ($79,69 \pm 5,02\%$). У жінок зі збереженим гормональним балансом (група Б) достовірно більша поширеність ЦД ($31,25 \pm 5,15\%$), куріння ($54,16 \pm 7,19\%$) та професійно – шкідливої праці ($89,58 \pm 4,41\%$). У них же більша частка осіб з атипичним больовим синдромом ($47,92 \pm 7,21\%$ (Б) проти $35,93 \pm 6,93\%$ (А), $p < 0,05$), і відповідно, пізня (>24 год) госпіталізація в профільний стаціонар ($58,33 \pm 7,11\%$ (Б) проти $39,06 \pm 6,09\%$ (А)), $p < 0,05$), перебіг у них характеризувався в 1,4 рази достовірно частішим порушення ритму і провідності ($68,75 \pm 6,69\%$ (Б) проти $48,43 \pm 6,24$ (А), $p < 0,05$). Професійно-шкідлива праця в 7,3 рази ($OR=7,37 \pm 0,33$, $CI=3,93-10,81$), куріння - в 1,4 рази ($OR=1,36 \pm 0,23$, $CI=0,22-2,51$), АГ- в 1,5 рази ($OR=1,45 \pm 0,65$, $CI=0,2-2,91$) підвищує ризик розвитку ГКСбпСТ та його несприятливого перебігу у перименопаузальних жінок (група Б). У жінок на фоні естрогенодефіциту (група А) в 1,3 рази достовірно частіше виникають набряк легень або серцева астма ($68,75 \pm 5,79\%$), у $48,43 \pm 6,24\%$ з них реєструється високий ризик госпітальної летальності за шкалою GRACE (>140 балів). Порівняно з жінками групи Б вони мають втричі більший ризик розвитку повторного ІМ ($OR=3,00 \pm 0,11$, $CI=1,73-4,21$), в 5,7 разів вищий ризик прогресування СН ($OR=5,74 \pm 0,12$, $CI=4,27-7,11$) і вдвічі вищі шанси смерті через 6 місяців ($OR=2,03 \pm 0,21$, $CI=0,69-3,32$). Достовірно більша частка пацієнок з ГКСбпСТ на ґрунті естрогенодефіциту (А) піддавалися інвазивному лікуванню ($39,06 \pm 6,09\%$ (А) проти $25,00 \pm 6,25$ (Б), $p < 0,05$).

Висновки. В структурі клінічних форм ГКСбпСТ у жінок понад 50% складає ІМбпСТ. В групі жінок з естрогенодефіцитом ГКСбпСТ розвивається на фоні більшої поширеності і тривалості АГ і стенокардії в анамнезі, супроводжується важчим перебігом, виникає на ґрунті переважно обструктивних уражень епікардіальних вінцевих артерій, що частіше потребує інвазивного лікування. Госпітальний та віддалений прогноз для них достовірно більш несприятливий. У жінок з відносно збереженим гормональним статусом ГКСбпСТ виникає на тлі більшої поширеності куріння та впливу ксенобіотиків внаслідок тривалої професійно шкідливої праці, а також цукрового діабету, що

сприяє виникненню переважно атипової симптоматики та пізньої їх госпіталізації. Перебіг ГКСбпST характеризується вищими рівнями САТ та ПАТ, частішим розвитком загрозливих аритмій, які можуть бути наслідком вищої адреносимпатикотонії на ґрунті дисестрогенії. У 75% таких пацієнток виявляються необструктивні, негемодинамічні ураження коронарного русла з порушенням мікроциркуляції, що потребує переважно медикаментозного лікування.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ ПЕРСПЕКТИВНИХ ВИДІВ РОДУ THYMUS L. ФЛОРИ УКРАЇНИ

СТЕШЕНКО Я. М.

anastesenko07@gmail.com

*старший лаборант кафедри фармакогнозії,
фармації і технології ліків ФПО*

*Запорізький державний медичний університет
м. Запоріжжя, Україна*

МАЗУЛІН О. В.

mavgnosy@ukr.net

*доктор фармацевтичних наук, професор,
завідувач кафедри фармакогнозії, фармації
і технології ліків ФПО*

*Запорізький державний медичний університет
м. Запоріжжя, Україна*

Дослідження лікарських рослин, які виявляють ефективну протимікробну, протизапальну та антиоксидантну активність має важливе значення для сучасної медицини. Великою увагою у світовій медицині користуються види роду *Thymus L.* (чебрець) родини ясноткові (*Lamiaceae*). Рід налічує близько 400 видів, з котрих у флорі України ідентифіковано до 50. Вони розповсюджені на території Європи, України, Малої та Середньої Азії, країн СНД [8, 9, 14]. При сучасних дослідженнях різних видів роду *Thymus L.* ідентифіковані: ефірні олії, флавоноїди (апігенін, лютеолін), гідроксикоричні кислоти (розмаринова кислота), вітаміни, дубильні речовини, полісахариди, амінокислоти, жирні олії, сапоніни (урсолова кислота), хімічні елементи, камеді, гіркоти [11, 12, 13]. Протимікробна, протизапальна, протинематоцидна, антиоксидантна дія пов'язана з високим вмістом тимолу, карвакролу, флавоноїдів, гідроксикоричних і органічних (кавова, галова) кислот, терпенових сполук [3, 10]. Ефірні олії (ЕО) і екстракти з трави видів роду *Thymus L.* використовують у багатьох комплексних фітопрепаратах антисептичної та протизапальної дії. У народній медицині багатьох країн настій і відвар з трави *Th. serpyllum L.* (1:10) застосовують для лікування застудних захворювань, бронхіту, довготривалого

кашлю, задусі, бронхіальної астмі, туберкульозу легенів, емфіземи та актиномікозу легенів, інсульту, ревматизму, радикуліту, невралгії, паралічів, болів у суглобах, лихоманки, головного болю, дисменореї, отиту, як діуретичний, антигельмінтний (при солітері і волосоголову) засіб. Зовнішньо призначають в якості ранозагоювальних засобів, для поновлення клітин тканин, лікуванні опіків [3, 10]. Всебічне фармакогностичне вивчення перспективних ефірноолійних видів роду *Thymus* L. актуально для їх подальшого впровадження в сучасну медицину. При цьому слід зазначити, що рід *Thymus* L. дуже поліморфний та складається з ряду дрібних видів і форм, які можуть бути віднесені до певних територій, регіонів або умов зростання з деякими морфолого-анатомічними та мікроскопічними відмінностями один від одного [4]. До Державної Фармакопеї України 1 (дод. 3) включена стаття на траву чебрецю плазкого (*Thymus serpyllum* L.) та суміш рослинної сировини ч. звичайного (*Thymus vulgaris* L.) з ч. іспанським білим (*Thymus zygis* L.) без виділення діагностичних ознак компонентів [6]. Встановлено, що види роду *Thymus* L., які зростають в регіонах європейського південного сходу Росії та Уралу, відносяться як за звичай до так званого нефенольного хемотипу, що дозволяє рослинам добре пристосовуватися до несприятливого навколишнього середовища, але при цьому накопичувати нефенольні біциклічні сесквітерпени: *Thymus hirticaulis* Klok. (ч. двожилковий), *Th. talijevii* Klok. et Des. – Shost. (ч. Талієва), *Th. paucifolius* Klok. (ч. малолисний), *Th. punctulosus* Klok. (ч. крапковий) [1]. Фармакогностичне дослідження філогенетично близьких до *Thymus serpyllum* L. видів, які мають достатню сировинну базу, дозволяє зменшити існуючу проблему заготівлі лікарської рослинної сировини з протимікробною, протизапальною та антиоксидантною дією.

Метою роботи було: якісне та кількісне компонентів дослідження ефірної олії перспективних видів роду *Thymus* L. флори України.

Матеріали та методи дослідження: трава чебреців молдавського (*Th. moldavicus* Klok. et Shost.) та дніпровського (*Th. borysthenticus* Klok. et Shost., EO

виділені з неї. Рослинну сировину заготовлено в умовах України (Запорізька, Дніпропетровська, Херсонська, Одеська, Миколаївська області) в період 2016-2017 рр. відповідно до вимог ДФУ [5_]. Виділення ЕО проводили методом Клевенджера за методикою ДФУ з попередньо подрібненої ($d=0,3$ мм) воздушно-сухої трави досліджуваних рослин. Об'єм в градуйованій частині приладу визначали після завершення перегонки та охолодження до кімнатної температури, через 2 год. після проведення процесу. Вміст речовини розраховували в об'ємно-вагових процентах (X), враховуючи вміст вологи. Підтвердження присутності сесквітерпенових лактонів проводили методом ПХ та ТШХ на пластинах "Silufol UF-254" в системі петролейний ефір – толуол–спирт етиловий–вода дистильована (8:2:8:2). Спостеригалі коричневе забарвлення плям після обробки хроматограм 1% розчином калію перманганату (у 1% сульфатній кислоті). Аналіз компонентів ЕО проводили методом ГХ-МС на хроматографі Agilent Technology 6890N з МС детектором 5973N, адаптованим для роботи з капілярними колонками у запрограмованому режимі в поєднанні з комп'ютером. Хроматографічна колонка капілярна HP 19091 S-433 (HP-5MS), $l=30$ м, $d=0,32$ мм. Інжектор автоматичний 7683, Split 20:1. Температура нагрівача введення проби 250 °С. Температура термостата програмувалась від 50-320 °С зі швидкістю 4 град/хв. В хроматографічну колонку пробу вводять в режимі splitless. Швидкість введення проби 1,2 мл/хв протягом 0,2 хв.; постійний потік газ-носія (гелій) 1,2 мл/хв. Компонентний склад ЕО визначали за порівнянням мас-спектрів речовин, при хроматографічному розділенні в процесі аналізу, з відомими мас-спектрами бібліотеки NIST02. Кількісний вміст розраховували методом внутрішньої нормалізації за Ковачом [2_].

Результати та їх обговорення. Встановлено, що найбільше накопичення ЕО було на прикінці цвітіння (липень-серпень) та складає для трави *Thymus borysthenicus* Klok. et Shost. (до $3,20 \pm 0,22\%$), *Th. moldavicus* Klok. et Shost. (до $3,77 \pm 0,24\%$). Фізико-хімічні показники досліджуваних ЕО (густина, заломлення, кут обертання, кислотне число та ефірне, числа омилення) свідчили про

накопичення вільних та зв'язаних спиртів, а також органічних кислот [7]. Основними ідентифікованими компонентами ЕО досліджуваних видів були: тимол, п-цимол, карвакрол, γ -терпінен, β -каріофілен, камфора, ліналоол, борнеол, 1,8-цинеол.

Висновки. Вегетаційний період видів роду *Thymus* L. в умовах України досить тривалий, що має суттєвий вплив на накопичення ЕО в досліджуваній рослинній сировині. Вивчені фізико-хімічні властивості і вміст ЕО у траві *Thymus bogysthenicus* Klok. et Shost. (до $3,20 \pm 0,22\%$), *Th. moldavicus* Klok. et Shost. (до $3,77 \pm 0,24\%$). Методом ГХ–МС на мікрокапілярних колонках вивчено основні компоненти.

Використана література.

1. Алексеева Л. И. Полиморфизм эфирных масел тимьянов европейского северо-востока России и Урала / Л. И. Алексеева, И. В. Груздев // Физиология растений. – 2012. – Т. 59, № 6. – С. 771 – 780.
2. Аналитическая химия в создании, стандартизации и контроле качества лекарственных средств / Под ред. член. – кор. НАН Украины В. П. Георгиевского. – Х. : НТМТ, 2011. – Т. 2. – 474 с.
3. Барнаулов О. Д. Фитотерапия больных бронхолегочными заболеваниями / О. Д. Барнаулов. – СПб. : Изд – во Н – Л., 2008. – 304 с. **3**
4. Гогина Е.Е. Изменчивость и формообразование в роде Тимьян / Е. Е. Гогина // М.: Наука, 1990. – 208 с.
5. Державна Фармакопея України. Доповнення 2. / Держ. п-во “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х. : Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
6. Державна Фармакопея України. Доповнення 3. / Держ. п-во “Науково-експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид. – Х. : Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”, 2009. – 279 с.

7. Методы контроля качества эфирных масел / Н. В. Сегуру, И. П. Рудакова, В. В. Вандышев, И. А. Самылина // Фармация. – 2005. – № 3. – С. 3 – 5. **7**
8. Моніторинг ресурсів видів *Thymus L.* в Україні / І. А. Тимченко, В. М. Мінарченко, Л. А. Глущенко та інш. // Укр. ботан. журн. – 2007. – Т. 64, № 1. – С. 78 – 87.
9. Свиденко Л. В. Порівняльна характеристика деяких видів роду *Thymus L.* в умовах Херсонської області та Південного узбережжя Криму / Л. В. Свиденко, В. Д. Работягов // Черноморський ботан. журн. – 2006. Т 2, № 2. – С. 72 – 76.
10. Тимьян ползучий (*Thymus serpyllum L.*) и тимьян обыкновенный (*Thymus vulgaris L.*); ботаническая характеристика и фармакологические свойства (обзор литературы) / Т. П. Гарник, В. М. Фролов, Б. П. Романюк та ін. // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 5. – С. 215 – 218.
11. Essential oil composition of *Thymus serpyllum* cultivated in the Kumaon region of western Himalaya, India / R. S. Verma, L. Rahman, C. S. Chanotiya et al. // Nat. Prod. Commun. – 2009. – Vol. 4, N. 7. – P. 987 – 988.
12. Mockute D., Bernotiene G. 1,8-cineole-caryophyllene oxide chemotype of essential oil of *Thymus serpyllum L.* growing Wild. in Vilnius (Lithuania) / D. Mockute, G. Bernotiene // Journal of Essential Oil Research. – 2008. – Vol. 16, N. 3. – P. 236 – 238.
13. Phenolic compounds in Basil, Oregano and Thyme / Z. Kruma, M. Andjelkovic, R. Verhe et al. // Foodbalt. – 2008. – P. 99 – 103.
14. Stahl – Biskup E., Saez F. Thyme: The genus *Thymus* / E. Stahl – Biskup, F. Saez // London, New York. – 2002. – 346 s.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА БИОРЕВИТАЛИЗАЦИИ КОЖИ В МЕДИЦИНЕ И КОСМЕТОЛОГИИ

ТИХОНОВ А.И., ШПИЧАК О.С., БОБРО С.Г., КОВАЛЬ В.М.*

shpichak_oleg@ukr.net

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

*Винницкий Национальный медицинский университет им. М. И. Пирогова,
г. Винница, Украина

Биоревитализация кожи – это метод интрадермальных инъекций гелей на основе гиалуроновой кислоты (ГК). Принимая во внимание важную роль ГК как компонента кожи, в последние годы на ее основе создаются лекарственные препараты и косметические средства для улучшения морфофункционального состояния кожи. Новую методику, предполагающую использование инъекционных материалов на основе нативной высокомолекулярной ГК в определенной концентрации с целью восстановления физиологической среды и нормализации метаболических процессов в дерме, представила в 2001 году группа итальянских врачей во главе с профессором А. Ди Пьетро. Ими же и был предложен термин «биоревитализация» [1, с. 35-40, 4, с. 99].

Методы введения в кожу биосовместимых материалов позволяют успешно корректировать возникающие косметические дефекты кожи и практикуются уже несколько десятилетий. Сначала применялись химически инертные вещества, имеющие неограниченный жизненный цикл, такие как силикон и парафин. Появление побочных эффектов, в том числе и серьезных, постепенно повлияло на переход к применению биосовместимых материалов [6, с. 187–194].

В настоящее время наиболее физиологичными являются инъекционные микроимплантаты, созданные на основе ГК, которая является одним из основных компонентов межклеточного вещества, принадлежащей к классу полисахаридов (гликозаминогликанов), присутствует в коже, синовиальной жидкости, стекловидном теле, а также в клеточной стенке некоторых бактерий.

Из ткани ГК впервые была выделена в 30-х годах XX века, а химическая структура ее молекулы была зарегистрирована в 1950 году.

Около 50 % всей ГК человеческого организма содержится в коже, где она выполняет многочисленные функции. Точно известно, что по мере старения организма все большее количество ГК переходит из свободного состояния в состояние, в котором она связывается с белками. При этом она частично утрачивает свои способности, а именно: ингибировать реакции свободно-радикального окисления, вовлекаться в метаболический путь и стимулировать фибробласты, привлекать и удерживать воду. За счет снижения содержания воды кожа теряет упругость, и ее гладкий рельеф деформируется морщинами и складками [5, с. 835–842].

ГК – природный кислый мукополисахарид, состоящий из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина. Число дисахаридов в готовой молекуле ГК у позвоночных может достигать 10000 повторов или более, что соответствует молекулярной массе – около 1 нм, следовательно, длина полисахаридной цепи из 10000 повторов (если ее растянуть) составляет около 10 микрометров, что приблизительно сопоставимо с диаметром эритроцита. Химическая структура ГК определяет многообразие ее биологических функций:

- является основным компонентом внеклеточного матрикса дермы и играет важную роль в процессах взаимодействия клеток;
- обладает высокой способностью удерживать воду;
- создает оптимальные физиологические условия для пролиферации, синтетической активности фибробластов и естественных обновлений структуры дермы;
- обладает высокими антиоксидантными свойствами.

Первым исследователем в области разработки материалов на основе натуральной ГК для интрадермального введения и их внедрения в практику стала итальянская компания Fidia S.p.a., которая в начале 90-х годов XX века представила препарат Ial-System™.

Многочисленные многоцентровые международные клинические исследования продемонстрировали эффективность натуральной немодифицированной ГК, содержащейся в материале-геле Ial-system, при коррекции инволюционных изменений кожи. Так как, после введения в кожу нативная немодифицированная ГК легко расщепляется специфическим ферментом – гиалуронидазой и элиминируется, был разработан инновационный материал – гель Ial-system АСР, который обладает значительно большей устойчивостью к процессам биологической деградации. Материал-гель Ial-system АСР получен по технологии «auto cross link» (посредством реакции внутримолекулярной этерификации гидроксильные и карбоксильные группы молекулы ГК взаимодействуют друг с другом с образованием сложноэфирных связей). Благодаря своему строению и конфигурации при введении в дерму материал – гель Ial-System АСР подвергается биодegradации поэтапно, что дает возможность продлить время его нахождения в ткани и длительно поддерживать результаты коррекции инволюционных изменений кожи, после применения материала – геля Ial-System [3, с.16–26].

Таким образом, комбинированное применение обоих материалов позволяет не только эффективно корректировать рельеф кожи, но и улучшать ее структурные и функциональные характеристики.

Отличие биоревитализации от других инъекционных препаратов на основе ГК (от филлеров и мезотерапии) заключается в следующем:

- вводится только нативная ГК;
- молекулярная масса ГК – около 1 млн Да;
- концентрация ГК - от 1 до 1,8%.

Биоревитализация применяется в следующих случаях:

- старение кожи, снижение тургора, появление морщин. Применение ГК восстанавливает постепенно водный баланс, запускает процессы репарации за счет создания оптимальной физиологической среды.
- профилактика повреждений кожи, обусловленная воздействием свободных радикалов. В этом случае метод биоревитализации обеспечивается

за счет барьерных свойств высокомолекулярной ГК (молекулярная масса должна составлять не менее 900 тысяч – 1 миллиона).

- подготовка к коррекции морщин и складок инъекционными имплантатами на основе ГК. На фоне проведенной биоревитализации отмечается увеличение длительности эффекта микроимплантата, уменьшение количества вводимого микроимплантата.

- подготовка к применению химических и лазерных пилингов, пластических операций. В этом случае повышается эффективность и безопасность пилингов, ускоряется заживление после пластических операций.

Основная задача биоревитализации: воссоздать оптимальную физиологическую среду для клеток. Со временем экзогенная ГК замещается эндогенной, которую вырабатывают сами клетки. Перед филлером стоит другая задача: восстановление объема. Поэтому введенный препарат в месте инъекции и быть биологически инертным. Чтобы предотвратить быструю деградацию ГК, ее стабилизируют путем химической модификации (с помощью сшивок, комбинации с другими материалами).

Показания биоревитализации:

- работа с локальными проблемами (веки, шея, зона декольте, периоральная область и т.д);
- курс мезопила (комбинация биоревитализации и мезотерапии с поверхностными пилингами);
- подготовка к срединному или глубокому пилингу, лазерной шлифовке, дермабразии;
- фотостарение, стрессы;
- обезвоженная кожа любой этиологии.

Противопоказания:

- индивидуальная непереносимость ГК;
- острые воспалительные процессы в организме;
- склонность к келлоидным образованиям;
- онкологические заболевания;

- гипертоническая болезнь;
- снижение свертываемости крови;
- прием антикоагулянтов;
- диабетическая ангиопатия;
- кормление грудью, беременность;
- множественные невусы;
- возраст до 16 лет;
- дерматологические патологии и воспалительные процессы в месте введения препаратов.

Гиалуроновая кислота в косметической практике

Название «**гиалуроновая кислота**» этому веществу было дано в 1934 году К. Мейером (K. Meyer) и Дж. Палмером (J. W. Palmer), которые впервые выделили его из стекловидного тела глаза. Название происходит от греч. *hyalos* - стекловидный и *уроновая кислота*. ГК содержится в коже животных и человека, в суставной жидкости и связках, в стекловидном теле и пуповине, в коже акулы и в петушиных гребнях, а также в клетках некоторых бактерий. Функции ее весьма разнообразны: начиная с регуляции содержания влаги в тканях и заканчивая таинственными процессами миграции и дифференцировки клеток. В косметике ГК и ее натриевая соль, гиалуронат натрия, применяются, главным образом, в качестве увлажняющего компонента. Кроме этого, ГК как косметический ингредиент обладает рядом других свойств [1, с. 35-40].

ГК в косметике

Морщины – это видимые складки кожи, которые возникают в результате избыточной активности мимических мышц, потерей кожей эластичности, упругости и других причин. С возрастом, а также под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды количество коллагена и ГК снижается, кожа теряет эластичность и влагу, что ведёт к появлению видимых признаков старения кожи. Существует множество методов устранения морщин, однако все они могут быть разделены на группы по глубине и механизму

воздействия [1, с 35-40]. Если бы с помощью косметических средств удавалось восполнить дефицит ГК непосредственно в дерме, это позволило бы сохранить нормальную гидратацию кожи даже на фоне сниженного кровоснабжения. Однако, ГК косметических кремов не способна проникнуть даже в эпидермис, а тем более достичь дермы. И все же, несмотря на то, что область влияния косметики, содержащей ГК ограничена роговым слоем, она способна реально увлажнять кожу и заметно улучшать ее внешний вид. Раствор ГК хорошо распределяется по всей поверхности кожи, образуя легкую пленку, которая активно всасывает влагу из воздуха. Это способствует увеличению содержания свободной воды в роговом слое, а также создает эффект "дополнительной влажности", который помогает снизить испарение воды с поверхности кожи.

По сравнению с другими распространенными увлажнителями ГК имеет ряд преимуществ. ГК имеет самую высокую гигроскопичность по сравнению с другими распространенными увлажняющими агентами, такими, как глицерин и сорбитол. При этом, в отличие от глицерина, она сохраняет свою активность в сухой атмосфере. Поглощенная вода удерживается внутри в виде геля и не испаряется даже при понижении относительной влажности окружающего воздуха. Это ценное качество нашло применение в медицине при лечении ран [5, с. 835–842].

Применение ГК в медицине

Тот факт, что ГК входит в состав многих тканей (кожа, хрящи, стекловидное тело), обуславливает её применение в лечении заболеваний, связанных с этими тканями (катаракта, остеоартрит и др.). Препараты: Эндопротезы синовиальной жидкости Синокрот 2мл №1 (курс - 5 инъекций/ продолжительность действия 6 месяцев); Дьюралан (курс - 1 инъекция/ продолжительность действия 6-12 месяцев).

Zetavisc L – это раствор нестабилизированной гиалуроновой кислоты, полученной методом генных биотехнологий. Содержание гиалуроната натрия в препарате 15 мг/мл что в 1000 раз превышает концентрацию эндогенной гиалуроновой кислоты эпидермиса (15 мкг/г) и в 200 раз превышает

содержание в дерме (740 мкг/г), что позволяет: увеличить способность кожи удерживать воду и сформировать защиту от свободных радикалов [2, с. 21–28].

Обобщая все вышесказанное, можно сделать вывод, что метод биоревитализации открывает новые возможности для терапии процесса старения кожи. Эффективность и безопасность метода подтверждена клиническими исследованиями и многочисленным практическим применением. Эффект виден даже при однократном применении и сохраняется длительное время. Метод биоревитализации совместим с мезотерапией, введением микроимплантантов и другими методиками, что делает ГК участником anti – age программ.

Список использованной литературы:

1. В помощь практическому врачу нативная гиалуроновая кислота.: метод биоревитализации Л.И. Камелина, О.В. Забненкова // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология - 2010, 4:35-40.
2. Забненкова О.В. Коррекция поствоспалительных изменений кожи у больных акне // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2009; 6: 21–28.
3. Медицинская технология № ФС-2005/082. Метод коррекции и профилактики инволюционных изменений кожи с помощью внутрикожной имплантации материала геля ИАЛ-СИСТЕМ // Экспериментальная и клиническая дерматология. – 2006; 1: 16–26.
4. Balazs E.A., Band P. Гиалуроновая кислота: структура и применение // *Cosmetics & Toiletries*. – 1984; 99.
5. Bitter P.H. Noninvasive rejuvenation of photodamaged skin using serial, fullface intense pulsed light treatments // *Dermatol. Surg.* – 2000, Sept.; 26 (9): 835–842.
6. Di Pietro A., Di Sante G. Восстановление эластичности и тургора кожи посредством интрадермальных инъекций Ial-System // *Il Giornale Italiano di Dermatologia e Venerologia*. – 2001; 6: 187–194.

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ N-АЦЕТИЛГЛЮКОЗАМІНУ З КВЕРЦЕТИНОМ НА ПЕРЕБІГ МЕМБРАНОЗНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ЩУРІВ

ШЕБЕКО С. К.

shebeko.sk@gmail.com

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Актуальність. Підвищення ефективності лікування хронічної хвороби нирок (ХХН) є важливою проблемою сучасної медицини. Згідно даних світової статистики поширеність ХХН становить 10–16 % від загальної чисельності населення і сягає 30 % в осіб похилого віку [1]. В Україні на сьогоднішній день налічується біля 500 тис. хворих на ХХН, більшість з яких не може отримати спеціалізовану медичну допомогу [2]. Перебіг ХХН призводить до розвитку важких ускладнень, таких як хронічна ниркова недостатність, і пацієнти даного профілю, перебуваючи переважно в молодому працездатному віці, швидко піддаються інвалідизації і втрачають свою соціальну активність. Тому пошук ефективних нефропротекторів для оптимізації лікування хворих на ХХН є актуальною задачею сучасної експериментальної фармакології. Серед засобів потенційно придатних для корекції ниркової недостатності, слід виділити комбінацію N-ацетилглюкозаміну, який є біологічно активною формою аміноцукору глюкозаміну й володіє нефропротекторною дією, з флавоноїдом кверцетином, що чинить антиоксидантний та ангіопротекторний вплив.

Мета дослідження. Виходячи з вищевикладеного, метою дослідження стало експериментальне вивчення впливу N-ацетилглюкозаміну у комбінації з кверцетином на перебіг мембранозної нефропатії.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на моделі доксорубіцинової нефропатії у щурів [3]. Комбінацію N-ацетилглюкозаміну з кверцетином у співвідношеннях 2:1, 3:1 та 4:1 вводили внутрішньошлунково щоденно протягом 3 тижнів у дозі 50 мг/кг, що відповідає умовно-ефективній дозі глюкозаміну гідрохлориду на моделі аутоімунного гломерулонефриту [4]. У тварин визначали показники аналізу сечі, вміст креатиніну та сечовини у крові, а також кліренс креатиніну стандартними методами [5].

Результати. Результати дослідження показали, що при комбінуванні N-ацетилглюкозаміну з кверцетином відбувається вірогідне підвищення нефропротекторної активності, яке найбільше було виражено у комбінації із співвідношенням 3:1. Так, під впливом даної комбінації відбувається вірогідне відносно нелікованих тварин зниження протеїнурії у 3,5 разу (з 60,2 до 17,0 мг/доба) та збільшення показнику кліренсу креатиніну у 2,3 разу (з 165 до 387 мл/доба), який досягав інтактного рівня. Описана картина свідчить про нормалізацію функціонального стану нирок тварин з нефропатією. Також під впливом дослідної комбінації спостерігалась гіпоазотемічна дія, яка проявлялась у вірогідному зниженні вмісту у крові тварин сечовини у 2,1 разу (з 11,0 до 5,2 ммоль/л) та креатиніну у 1,5 разу (з 80,4 до 52,7 мкмоль/л), що говорить про уповільнення розвитку ниркової недостатності та нормалізацію азотистого обміну тварин. На відміну від цього комбінації із співвідношеннями N-ацетилглюкозаміну та кверцетину 2:1 та 4:1 проявили значно менший позитивний вплив на показники функціонального стану нирок та азотистого обміну тварин і не можуть розглядатися як перспективні для подальших досліджень.

Висновки. Отримані результати свідчать, що під впливом комбінації N-ацетилглюкозаміну з кверцетином у щурів на тлі розвитку доксорубіцинової нефропатії відбувається нормалізація функціонального стану нирок та зниження рівня азотемії, що свідчить про її нефропротекторну дію й найбільше було виражено при співвідношенні аміноцукру та кверцетину 3 : 1. Таким чином, доцільним є подальше вивчення ефективності даної комбінації N-ацетилглюкозаміну та кверцетину за умов розвитку експериментальних нефропатій для обґрунтування її використання у терапії ХХН.

Використана література:

1. Нефрологія : національний підручник / за ред. Л. А. Пирога, Д. Д. Іванова. – Донецьк : Видавець Заславський, 2014. – 292 с.
2. Доступність лікування методом гемодіалізу в Україні хворих на ХХН V (2006-2015 рр.) / М. О. Колесник, Н. О. Сайдакова, Н. І. Козлюк та ін. // Український журнал нефрології та діалізу. – 2017. – №1 (53). – С. 3–12.
3. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень : методичні рекомендації / С. Ю. Штриголь, В. М. Лісовий, І. А. Зупанець та ін. – Х. : Видавництво НФаУ, 2009. – 48 с.
4. Шебеко, С. К. Дослідження фармакологічних властивостей деяких похідних глюкозаміну в умовах розвитку експериментального аутоімунного гломерулонефриту / С. К. Шебеко, І. А. Зупанець // Клінічна фармація. – 2006. – Т.10, №2. – С. 31–35.
5. Клиническая лабораторная диагностика : национальное руководство : в 2 т. – Т. 1. / под ред. В. В. Долгова, В. В. Меньшикова. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с.

ДИНАМІКА ВІКОВОЇ ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ НАДНИРНИКІВ ЩУРІВ НА ТЛІ ДІЇ ЕМВ ДЕЦИМЕТРОВОГО ДІАПАЗОНУ

ШУТОВА Н.А.

md.shutova24@gmail.com

доцент

доцент кафедри патологічної фізіології ім. Д.О.Альперна

КОБИЛИНСЬКА Л.І.

liuda_kob@ukr.net

студентка

ВЛАСЕНКО О.В.

mega_olga_vlas@ukr.net

студентка

Харківський національний медичний університет

м.Харків, Україна

XXI століття – століття іноваційних та компютерних технологій, гаджетів. Стрімкий розвиток технології та науки супроводжується впровадженням сучасних засобів зв'язку у всі сфери діяльності людини, зокрема в медичну галузь. Кожний з портативних пристроїв призводить до створення резонансного хвильового поля і є випромінювачем електромагнітного випромінювання (ЕМВ), яке на сьогодні вважається відносно новим екзогенним патогенним чинником [1]. Тому, поширення використання смартфонів викликає питання щодо, більш поглибленого вивчення впливу електромагнітних полів на організм людини в цілому та на окремі його структури. Дециметрове випромінювання є випромінюванням мобільних пристроїв і найбільш шкідливо впливає на живий організм. Саме воно пригнічує електромагнітні коливання самого організму та підвищує температуру тканин останнього «з середини» на клітинному рівні [2].

Попередніми дослідженнями на кафедрі патологічної фізіології ім. Д.О. Альперна, ХНМУ простежені та описані загальні механізми впливу ЕМВ

діапазону МГ на периферичну кров та головний мозок щурів різного віку [3]. Надалі постає питання у необхідності ретельнішого вивчення впливу ЕМВ на залози внутрішньої секреції, особливо тварин підліткового віку, у зв'язку з фізіологічними особливостями їх функціонування у період статевого дозрівання. Відомо, що залози внутрішньої секреції виділяють свій секрет безпосередньо в кров у вигляді гормонів, функціонують залежно одна від одної. Також встановлено, що вплив ЕМВ призводить до змін електромагнітних імпульсів в клітинах залоз внутрішньої секреції, призводить до зміни електронних структур, орієнтації і конформації біологічних макромолекул, порушення структурно-функціональної організації мембрани. Внаслідок цього спостерігається утворення та накопичення вільних радикалів, які прискорюють старіння організму, провокують порушення функціонування систем, викликають запальні процеси у тканинах. Особливо ці зміни важливі в організмі, який перебуває на стадії розвитку та статевого дозрівання. Відомо, що інтенсивне утворення вільних радикалів сприяє активації антиоксидантної системи, де перша лінія захисту клітин від їх агресивної дії належить каталазі, супероксиддисмутазі (СОД), глутатіонзалежній пероксидазі та ін [4-5].

Загалом, біологічні зміни в ендокринній системі вивчені недосконало, а результати досліджень відкрито не публікуються.

Мета – вивчення змін активності антиоксидантної системи наднирників щурів віку підлітків та молоді на фоні впливу ЕМВ в діапазоні 895-905 МГц.

Матеріали і методи. Дослідження виконані на 24 щурах-самцях чистої лінії масою 100-120г, віком 3-х і 5-ти місяців, по 6 тварин в кожній групі. Вік тварин підібрано відповідно таблиці періодизації віку тварин до віку людини і відповідає 14-15 (підлітки) та 19-21(молодь) рокам людини відповідно [6].

Модель впливу ЕМВ на організм відтворювали за допомогою апарату «ЕМІБЮ-1.1» (Україна), на який отримано патент. Діапазон ЕМВ в експерименті дорівнював 895-905 МГц [7].

Активність каталази і СОД в гомогенаті наднирників визначали колориметричним методом [8].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Ст'юдента за допомогою методів варіаційної статистики (програми «БЮСТАТ»). Оцінювання вірогідності отриманих результатів здійснювали на рівні значущості не менше ніж 95% ($p \leq 0,05$) [9].

Обсуждение полученных результатов. Під час експерименту було встановлено, що на тлі дії ЕМВ вміст каталази в гомогенаті наднирників у щурів 3-х місячного віку підвищено в 2,8 рази, також, спостерігається підвищення вмісту каталази у більш дорослих тварин (щури 5-ти місяців) в 1,2 рази у порівнянні із контрольною групою. Підвищення має достовірність $p < 0,0001$ і відповідає значенням $0,506 \pm 0,012$ і $0,487 \pm 0,012$. Такі показники можуть бути фактом стимуляції ферментативних систем клітин наднирників патогенним впливом ЕМВ у експериментальних тварин (Таблиця 1).

Таблиця 1

Активність каталази в гомогенаті наднирників щурів 3-х і 5-ти місяців на тлі впливу ЕМВ

	Каталаза 3 місяці			Каталаза 5 місяців			Порівняння 3 міс і 5 місяців		
	Ср.	\pm	P	Ср.	\pm	P	Ср.	\pm	P
контроль	0,50	0,008	0,26	0,40	0,008	0,000	0,51	0,004	0,002
опит	0,51	0,004		0,49	0,005		0,49	0,005	

Підвищена активність каталази в обох експериментальних групах тварин можливо пояснюється опосередкованою дією ЕМВ на клітинні структури організму в цілому, і наднирників зокрема. В свою чергу, це може бути пояснено розвитком дизрегуляції вільно радикального окиснення, яке стає надмірним під впливом шкідливої дії ЕМВ, викликає розвиток окислювального стресу клітин, що викликає не контрольовану появу різних токсичних сполук, особливо вільних радикалів, які в свою чергу проявляють патогенний вплив на клітинні мембрани і внутріклітинні структури клітин.

Показники СОД відтворюють картину подібно із активністю каталази: підвищення кількісного вмісту цих антиоксидантних молекул в гомогенаті

наднирників відбувається як у щурів 3-х місячного, так і у щурів 5-ти місячного віку (Таблиця 2).

Таблиця 2

Активність СОД в гомогенаті наднирників щурів 3-х і 5-ти місяців на тлі впливу ЕМВ

	СОД 3 міс			СОД 5 міс			Порівняння 3 міс і 5 місяців		
	Ср.	±	P	Ср.	±	P	Ср.	±	P
контроль	29,48	0,91	0,012	21,91	3,84	0,052	32,53	0,37	0,002
опит	32,53	0,38		30,42	0,43		30,32	0,37	

Встановлено, що рівень активності СОД у тварин 3-х місячного віку перевищує контрольні показники в 2,6 рази, а в групі 5-ти місячних тварин в 1,8 рази. Що, також, може свідчити про підвищення активації антиоксидантної системи клітин наднирників.

Надалі було встановлено кореляційні відмінності зміни функціональної активності антиоксидантної системи наднирників на тлі дії ЕМВ у щурів обох груп.

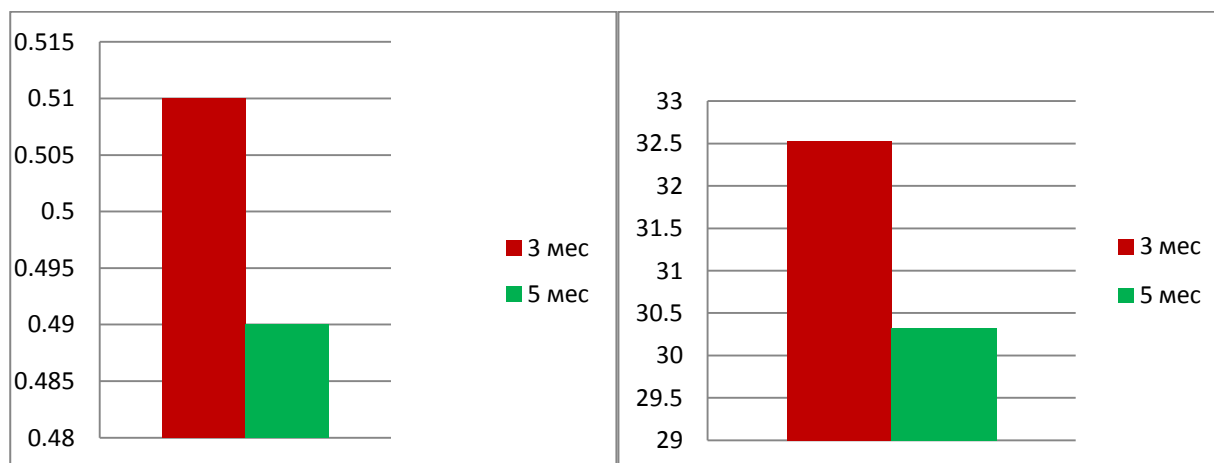


Рис. 1. Активність каталазы (а) та СОД (б) в гомогенаті наднирників щурів 3-х і 5-ти місяців на тлі впливу ЕМВ

Відмічено, що активність каталази та СОД в групі 3-х місячних щурів, що відповідає віку підлітків людини виражено більше, у порівнянні з показниками активності цих ферментів у гомогенаті щурів 5-ти місячних тварин (рис 1).

Так, при порівнянні показників активності каталази у гомогенаті наднирників щурів молодшої групи відносно більш дорослих тварин більша на 00% ($p < 0,001$), а активність СОД на 34 % при ($p < 0,001$). Це свідчить про вікову різницю в функціональній активності антиоксидантної системи організму в цілому. Це також підтверджує припущення про опосередковану (можна навіть сказати «непряму», подібно впливу радіації) дію на організм ЕМВ і стимуляції в тканинах наднирників пошкодження клітинних структур, а також створення вільних радикалів.

В результаті, методом моделювання впливу ЕМВ діапазону МТ на щурів нами показано, що рівень активності каталази і СОД в гомогенаті наднирників в результаті непрямой дії ЕМВ діапазона 895-905 МГц у тварин експериментальних груп достовірно вище, в порівнянні з контролем. Отриманні данні свідчать про підвищення активності антиоксидантної системи у тварин, що опосередковано відображає наявність оксидативного стреса при дії ЕМВ, і може розцінюватись як компенсаторна реакція, направлена на захист тканин наднирників від шкідливої дії надлишку вільних перекисів.

Відомо, що зрушення структурно-функціональної організації мембрани клітин, що викликає процеси вільно радикального окиснення відбувається на тлі дії різних патогенних екзогенних факторів [10-11]. Дані експерименту підтверджують, що ЕМВ – є патогенним екзогенним чинником, який також викликає появу вільних радикалів і може в свою чергу бути патогенним механізмом виникнення ендогенної інтоксикації в тканинах організму. Тому, біохімічний дослід параметрів антиоксидантної системи, зокрема показник функціональної активності каталази є прогностично значущим для оцінки ендотоксикоза. Підвищений вміст каталази може свідчити про розвиток ендотоксикоза в обох групах тварин.

ЕМВ є одним з найбільш актуальних видів фізичного впливу на живі організми, чому присв'ячений ряд публікацій, відображаючих результати експериментальних робіт. Проте залишаються ще недостатньо вивченими особливостями його дії на біологічні системи. Нашими дослідженнями

підтверджено, що непряма дія ЕВМ і пошкодження мембрани нефронів в підсумку можуть призвести до появи в організмі ознак циркуляторного шоку: зниження секреції альдостерона, посилення екскреції Na^+ і води, дегідратація тканин, гіповолемія і в результаті стійке підвищення артеріального тиску навіть в підлітковому віці. Посилити процес розвитку гіпертензії може і активація ренін-ангіотензинової системи. Концентрація K^+ в крові при цьому, навпаки, може підвищуватись, що призведе до порушень електричної стабільності серця і розвитку аритмії. За допомогою механізмів зворотнього зв'язку при гіпонатріємії чи гіперкаліємії також може бути посилена продукція альдостерона.

Висновки.

1. Підвищення рівня каталази та СОД в гомогенаті наднирників щурів на тлі дії ЕМВ (850-950 МГц) є фактором, що підтверджує патогенність впливу ЕМВ на організм тварини в цілому, та на функціонування залоз внутрішньої секреції зокрема.

2. Вплив ЕМВ на організм щурів стимулює накопичення в клітинах тканин наднирників вільних радикалів, що може зумовити не тільки пошкодження мембран та внутрішньоклітинних структур, а і бути стимулом до виникнення спонтанних мутацій.

3. На фоні непрямого впливу ЕВМ діапазону МГ на наднирники щурів 3-х і 5-ти місяців спостерігається активація антиоксидантної системи в вигляді підвищені активності каталази і супероксиддисмутази, що може бути одним з патогенетичних механізмів в розвитку ендогенної інтоксикації організма зокрема.

Використана література:

1. Пальцев Ю.П., Рубцова Н.Б., Походзей Л.В. Риск нарушений здоровья от электромагнитных полей / Ю.П. Пальцев, Н.Б. Рубцова, Л.В. Походзей // Профессиональный риск. Справочник под ред. акад. РАМН Н.Ф. Измерова и проф. Э.И. Денисова. – Социздат. – Москва. 2001. – С. 130-137.

2. Li S.H., Chow K.C. Magnetic field exposure induces DNA degradation / Li S.H., K.C Chow // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2001. – V. 280 (5). – P. 1385–1388

3. Шутова Н.А., Сулхдост І.А. Вплив ЕМВ діапазону 895-905 МГц різної тривалості на клітинний склад периферичної крові 3-місячних щурів/ Н.А.Шутова, І.А. Сулхдост // *Young Scientist.* – 2016. - №12.1 (40)

4. Ніколаєва О.В., Сулхдост І.О., Шутова Н.А. Вплив ЕМВ на захисні механізми клітини в експерименті / О.В. Ніколаєва, І.О Сулхдост, Н.А. Шутова // *Deutscher Wissenschaftsherold.* – 2017. – V. № 2. – P. 24-26.

5. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах / Н.П. Чеснокова , Е.В. Понукалина., М.Н. Бизенкова // *Современные проблемы науки и образования.* – 2006. – № 6. – С. 29-36.

6. Поврознюк В.В., Гопкалова И.В., Григорєва Н.В. Інтегральна оцінка репродуктивної функції самців лабораторних гризунів: метод. реком. / В.В. Поврознюк, И.В. Гопкалова, Н.В. Григорєва // *Пробл. старения и долголетия – К.* – 2011. – Т. 20. – № 4. – С. 393-397.

7. Ніколаєва О.В., Єщенко В.Ю., Сулхдост І.О., Шутова Н.А. Пристрій для електромагнітного опромінювання дрібних лабораторних тварин / О.В. Ніколаєва ., В.Ю. Єщенко., І.О. Сулхдост, Н.А. Шутова // Реєстраційний номер u2016 04126, МПК (2016/01) А61В 5/04, G01N 33/48, G21K 5/00, G21K 5/10. Затверджено 22.08.2016. Зареєстровано 26.092016р.

8. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей / *Лабораторное дело.*–1985.– №11. – С. 678-681.

9. Медик В.А., Токмачев М.С., Фишман [Б.Б.](#) Статистика в медицине и биологии (руководство в 2-х томах) / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман – М.: [Медицина.](#) – 2001. – 764с.

10. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях / Е.Е. Дубинина, А.В. Пустыгина // Укр. біохім. журн. – 2008. – №6. – С. 5–18.

11. Клищ И.М., Мялюк О.П., Осинчук Р.Р., Марущак М.И. Эндогенная интоксикация у крыс с алиментарным ожирением / Клищ И.М., Мялюк О.П., Осинчук Р.Р., Марущак М.И. // Научное обозрение. Биологические науки. – 2016. – № 1. – С. 57-59; URL: <http://biology.science-review.ru/ru/article/view?id=985>

ТЕОРЕТИЧНІ АСПЕКТИ І АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПРИГОТУВАННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ СУСПЕНЗІЙ

ЯРНИХ Т.Г.

tl@nuph.edu.ua

доктор фармацевтичних наук, професор

завідувач кафедри технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

ТИХОНОВ О.І.

akia2009@ukr.net

доктор фармацевтичних наук, професор

професор кафедри косметології і ароматології

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

МЕЛЬНИК Г.М.

garmonia2000@cv.ukrtel.net

кандидат фармацевтичних наук

директор аптечної мережі «Гармонія»

м. Чернівці, Україна

АЗАРЕНКО Ю.М.

tl@nuph.edu.ua

кандидат фармацевтичних наук, доцент

доцент кафедри технології ліків

Національний фармацевтичний університет

м. Харків, Україна

Технологія приготування екстемпоральних рідких лікарських форм (розчинів, суспензій, емульсій, водних витяжок з лікарської рослинної сировини) має забезпечувати їх якість відповідно до вимог ДФУ та інших

чинних нормативних документів. Порядок розчинення і змішування та відповідні технологічні прийоми (пептизація, суспендування, емульгування, екстрагування) при їх приготуванні повинні забезпечувати необхідний ступінь дисперсності (від іонів і молекул до грубих частинок) і рівномірний розподіл лікарських речовин у розчиннику.[3, 2, с. 28].

В останні роки істотно змінився характер екстемпоральної рецептури, вона стала більш складною і різноманітною. У лікарських формах зустрічаються сполучення декількох розчинників, лікарських речовин з різними фізичними і фізико-хімічними властивостями. Змінилась номенклатура лікарських речовин або їх виробників. Субстанції використовуються із різних країн: вазелін білий, вісмуту нітрат, віск карнаубський, натрію бромід, натрію тетраборат (Німеччина); калій хлористий, магнію сульфат, натрію гідрокарбонат (Чехія); олія персикова, спермацет (Італія); коларгол, протаргол (Іспанія); натрію хлорид, натрію тіосульфат (Данія); танін (Бельгія); калію хлорид, камфора рацемічна, ментол, метиленовий синій, олія м'яти перцевої (Індія); бензокаїн, кальцію глюконат, кислота саліцилова, нітрофуразон, рибофлавін (Китай); борна кислота, іхтіол (Росія); ефірна олія кропу, ксероформ (Україна). [4, 7, с. 267].

У зв'язку з цим з'явилися і нові невирішені питання. Для розрахунків допоміжних речовин (розчинників, стабілізаторів, емульгаторів) необхідно мати відповідні константи (коефіцієнт збільшення об'єму, щільність), знати ступінь гідрофобності речовини, гідрофілізуючу здатність поверхнево-активних речовин. Пошук емпіричних кореляцій на основі експериментальних даних для можливо більшої кількості лікарських речовин і лікарських форм має сприяти створенню науково-обґрунтованих і валідованих технологічних процесів аптечного виготовлення ліків.

Фармацевтичні суспензії як одна з рідких лікарських форм – дуже складні. Головна складність полягає у їх термодинамічній нестійкості і, як наслідок, труднощі виготовлення, дозування і зберігання.

Суспензії містять в якості дисперсної фази одну або декілька подрібнених порошкоподібних лікарських речовин, розподілених у рідкому дисперсійному середовищі. З точки зору дисперсіологічної класифікації це мікрогетерогенні дисперсні системи, що складаються з твердої дисперсної фази і рідкого дисперсійного середовища.

У медичній практиці суспензії мають певне значення. Вони надають можливість вводити тверді нерозчинні речовини в рідину, що сприяє високому ступеню їх дисперсності, в силу чого швидше і повніше виявляється лікувальна дія, що доведено численними біофармацевтичними дослідженнями [5, 1, с. 231]. Суспензії дозволяють забезпечити пролонговану дію і регулювати її тривалість шляхом зміни розміру часток лікарської речовини.

Суспензії не мають здатності дифундувати, осмотичного тиску, в них не спостерігається мимовільного хаотичного руху часток. Характерна риса суспензій – їх здатність до відстоювання. Тому однією з важливих вимог, що пред'являються до суспензій, є їх стійкість. Розрізняють седиментаційну і агрегативну стійкість суспензій.

Седиментаційна стійкість – це стійкість проти осідання часток, пов'язана тільки з їх розміром. Стійкість суспензії буде тим більша, чим менший радіус часток дисперсної фази. Отже важливою технологічної операцією при приготуванні суспензій є процес подрібнення, при якому намагаються як можна тонше диспергувати тверді частки лікарської речовини. Це досягається шляхом ретельного її подрібнення в ступці спочатку в сухому вигляді, а потім у присутності невеликої кількості рідини.

При подрібненні речовин у сухому вигляді ступінь дисперсності знаходиться в межах до 50 мкм, а якщо їх додатково подрібнювати в присутності води, то розмір часток виходить у межах 0,1-5 мкм [1, с. 233, 6].

Необхідність додавання рідини пояснюється тим, що знижується твердість подрібнюваної речовини і, крім того, змочуючі рідини проникають у дрібні тріщини твердих часток, що утворюються при розтиранні речовини і

створюють розклинюючий тиск, що діє протилежно стягуючій дії увігнутого меніску, так званому лапласівському тиску. Мікротріщини розширюються, і відбувається подальше подрібнення речовини. Це явище відоме за назвою «ефекту Ребіндера». Чим вища енергія змочування, тим сильніше виражений розклинюючий ефект і буде краще відбутися розщеплення речовини.

Гідрофільні речовини легше руйнуються в присутності води, ніж у присутності неполярних рідин. Для полегшення диспергування гідрофобних речовин вигідніше використовувати спирт або ефір.

Таким чином, чим більше подрібнена речовина, тим стійкіша суспензія, тим точніше її дозування, ефективніша дія.

Стійкість залежить від відношення щільностей диспергованих часток дисперсної фази (лікарської речовини) і дисперсійного середовища (розчинника). Якщо щільність дисперсної фази більша щільності дисперсійного середовища, то частки швидко осідають. Якщо щільність дисперсної фази менша від щільності дисперсійного середовища, то частки спливають. Якщо щільність дисперсної фази приблизно дорівнює щільності дисперсійного середовища, тоді суспензія найбільш стійка. [1, с. 232].

При седиментації суспензій можуть спостерігатися два різних випадки: в одному випадку частки осідають окремо, не з'єднуючись одна з одною. Осідання при цьому відбувається повільніше. Така дисперсна система називається агрегативно стійкою. Тобто, агрегативна стійкість – це стійкість проти зчеплення часток.

Однак можливий і такий випадок, коли тверді частки суспензії коагулюють під дією молекулярних сил притягання й осідають у вигляді цілих пластівців. Такі системи називаються агрегативно нестійкими. Отже стійкість суспензій залежить у першу чергу від властивостей лікарських речовин, що містяться в них, а саме: чи є ці речовини поверхнево гідрофільними, чи гідрофобними. Суспензії гідрофільних речовин стійкіші, бо гідрофільні

часточки змочуються дисперсійним середовищем і навколо кожної з них утворюється водяна (гідратна) оболонка, що перешкоджає агрегації дрібних часток у більші.

Гідрофобні частки не захищені такою оболонкою, бо при зіткненні з водою вони не можуть утворювати стабілізуючу водяну оболонку, а тому легко і мимовільно (під дією молекулярних сил) злипаються, утворюючи агрегати-пластівці (коагуляція), що швидко осідають. Якщо при коагуляції суспензій утворюються пластівці, погано змочувані водою, то вони спливають на поверхню. Спливання великих пластівчастих агрегатів гідрофобної речовини на поверхню води називається флокуляцією (від латинського слова *flocculi* – пластівці). Флокуляція підсилюється при збовтуванні, бо поверхня гідрофобної речовини погано змочується і це сприяє фіксації пухирців повітря біля твердої фази.[1, с. 234, 9, с.957-960].

Агрегативної стійкості суспензії набувають тоді, коли їх частки покриті сольватними оболонками, що складаються з молекул дисперсійного часток, будучи для розведених суспензій фактором стабілізації.

Для підвищення стійкості суспензій гідрофобних речовин їх треба ліофілізувати, тобто додавати гідрофільний колоїд (стабілізатор), тим самим надаючи їм властивість змочуваності. Як стабілізатори застосовують природні чи синтетичні високомолекулярні речовини: камеді, білки, желатозу, рослинні слизи, природні полісахаридні комплекси, метилцелюлозу, натрій-карбоксиметилцелюлозу, полівінілпіролідон, поліглюкін, твіни, спени, бентоніти та ін.

Усі зазначені поверхнево-активні речовини (ПАР) зменшують запас поверхневої енергії в системі. Найсильніше виявляється захисна дія в суспензіях ВМС. Розчини цих речовин не тільки самі мають велику стійкість, але і передають цю властивість гідрофобним часткам. Стабілізуюча дія цих речовин полягає в утворенні гідратних шарів на поверхні часток суспензії, а також в охопленні цих часток довгими ланцюжкоподібними макромолекулами.

Співвідношення між твердою фазою суспензії і захисними високомолекулярними сполуками залежить від ступеня гідрофобності препарату й гідрофілізуючих властивостей захисної речовини і встановлюється експериментальним шляхом.

Міра гідрофобності – строго індивідуальна характеристика лікарської речовини, саме вона визначає методологічний підхід до стабілізації суспензій як лікарської форми. Існує багато методів оцінки ступеня гідрофобності як прямі так і непрямі [8, с. 922-923]. Це методи визначення крайового кута змочування, проникненості ущільненого шару речовини або тиску видавлювання рідини, яка просякнула спресований порошок, визначення теплоти і роботи змочування ті ін. Однак вони не дозволяють відразу розрахувати кількість поверхнево-активної речовини для стабілізації суспензій, грунтуючись тільки на знання ступеня гідрофобності речовини і гідрофілізуючій властивості стабілізатора.

Отже важливим завданням в удосконаленні фармацевтичних суспензій є розробка експрес методів дослідження і способів стабілізації суспензій.

Використана література:

1. Аптечна технологія ліків: підручник для студ. фарм. ф-тів ВМНЗ України III-IV рівнів акредитації / Тихонов О.І., Ярних Т.Г.; за ред. О.І.Тихонова. – Вид. 4-те, випр. та допов. – Вінниця: Нова Книга, 2016. – 536 с.
2. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек: СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 / Тихонов О.І., Ярних Т.Г., Пасічник М.Ф та ін. – К.: МОЗ України, 2016. – 98 с.
3. Екстемпоральна рецептура (технологія, аналіз, застосування): Методичні рекомендації / О.І. Тихонов, Т.Г. Ярних, І.С. Гриценко, Н.В. Хохленкова та ін.; під редакцією О.І. Тихонова і Т.Г. Ярних. – К.: Видавничий дім «Агентство Медичного Маркетингу», 2016. – 352 с.
4. Екстемпоральні лікарські засоби – ДФУ 1 вид., 2 доп. – Х. : РІРЕГ, 2008. – С. 206-230.

5. Нестерильні лікарські засоби, виготовлені в аптеках – ДФУ 2 вид. – Х. : РІРЕГ, 2014. – С. 697-707.
6. Забезпечення стабільності екстемпоральних лікарських препаратів/ Ярних Т. Г., Тихонов О. І., Рухмакова О. А., Мельник Г. М., Данькевич О. С.// Харків, 2017. - 54 с.
7. Організація роботи виробничої аптеки у сучасних умовах / Мельник Г.М., Ярних Т.Г., Рухмакова О.А. // Матеріали VIII Нац. З'їзду фармацевтів України (Харків, 13-16 вересня 2016 р.): у 2 т. Т. 1. – Харків: НФаУ, 2016. – С. 267.
8. Pharmaceutical stability – USP Pharmacists' Pharmacopeia. – II ed. – Rockville : The United State Pharmacopeial, 2008. – P. 922-923.
9. Stability considerations in dispensing practice– USP Pharmacists' Pharmacopeia. – II ed. – Rockville : The United State Pharmacopeial, 2008. – P. 957-960.