



ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

22 (22) лютий 2019

Одеса
2019

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

22 (22) лютий 2019

Виходить тричі на рік.

Редактор, коректор – Мельбрун А. Я.

Верстка-дизайн – Калабухова С. Ю.

Відповідальність за підбір, точність наведених на сторінках журналу фактів, цитат, статистичних даних, дат, прізвищ, географічних назв та інших відомостей, а також за розголошення даних, які не підлягають відкритій публікації, несуть автори опублікованих матеріалів. Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій. Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих у журналі, дозволено тільки зі згоди автора та видавця. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Свідоцтво про державну реєстрацію: КВ № 19536-9336Р від 26.11.2012 р.

Засновник журналу: ГО «Південна фундація медицини»

© ГО «Південна фундація медицини», 2019

© Автори наукових статей, 2019

© Оформлення Ткаченко М. С., 2019

ЗМІСТ

Вовк Ю. М., Антонюк О. П., Прокопчук Н. М. РАННЯ ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА РОЗВИТКУ ПЛОДІВ.....	4
Дзевульская И. В., Маликов А. В. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ.....	12
Попович Г. Б., Савчук Г. П., Добинда І. Р., Попович М. В. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОВЕДЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ЕНДОМЕТРИТУ.....	17
Загайкевич І. С. АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ХАРЧУВАННЯ ХВОРИХ ПРОДУКТІВ НУТРИТИВНОЇ ПІДТРИМКИ.....	21
Кокоруж М. В. ОСНОВНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ.....	25
Костіцька І. О. ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ЕНДОКРИНОЛОГІЯ».....	28
Марчук О. В., Ластівка О. І. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО КАТАРАКТУ: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ, ПРИНЦИПИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ	31
Нищук К. Д. СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЖІНОЧЕ БЕЗПЛІДДЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЕНДОМЕТРИТІ.....	34
Федоришина Н. О., Охрімівська А. М. СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ У ВІДДІЛЕННІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА РЕАНІМАТОЛОГІЇ.....	37
Ткач С. И. 90-ЛЕТНЯЯ ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ГИГИЕНЫ ТРУДА И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ХАРЬКОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ.....	40
Ткач Ю. И., Лобкина Н. В., Золотарёва Н. А. ВЫЯВЛЕНИЕ АНЕМИЙ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ ПРИ ПЕРВОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМ АНАЛИЗАТОРОМ.....	46
Ткачук О. Л., Соломчак Д. Б., Мельник С. В., Ткачук-Григорчук О. О. ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ОБ'ЄКТИВНОГО СТРУКТУРОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ІСПИТУ ЯК СКЛАДОВОЇ ЧАСТИНИ ЗАКЛЮЧНОЇ АТЕСТАЦІЇ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА ФАХОМ «ХІРУРГІЯ».....	53
Шошміна О. В. ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКОСТЕЙ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ ТАБЛЕТОК З ДЕКСКЕТОПРОФЕНОМ.....	57

Бовк Ю. М.

*доктор медичних наук, професор,
професор кафедри анатомії людини
Харківського національного медичного університету
м. Харків, Україна*

Антонюк О. П.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри анатомії людини
ВНЗУ «Буковинський державний медичний університет»
м. Чернівці, Україна*

Прокопчук Н. М.

*лікар УЗ-спеціаліст, генетик
Львівського міжобласного медико-генетичного центру
м. Львів, Україна*

РАННЯ ПРЕНАТАЛЬНА ДІАГНОСТИКА РОЗВИТКУ ПЛОДІВ

Анотація: У оглядовій статті описуються природжені вади розвитку, які підлягають обов'язковій реєстрації. Впровадження у клінічну практику комп'ютерної, магнітно-резонансної томографії, ультразвукової діагностики сприяють своєчасному виявленню і прогнозуванню розвитку перинатальної патології. Біохімічний скринінг виявляє хромосомні синдроми, певні вади розвитку та дефекти передньої черевної стінки. При непрямих методах дослідження вагітних проводять біопсію хоріона, плацентоцентез, амніоцентез, кордоцентез – забір крові в плода з пуповини, невральної трубки. До маркерних сполучень у крові матері належить α -фетопротеїн, хоріонічний гонадотропін, вільний (некон'югований) естріол. Рання діагностика розвитку плода дозволяє адекватно контролювати перебіг вагітності, пологів, оцінити плацентарну недостатність – причину затримки розвитку плода, внутрішньоутробну гіпотрофію та гіпоксію.

Аннотация: В обзорной статье описываются врожденные пороки развития, которые подлежат обязательной регистрации. Внедрение в клиническую практику компьютерной, магнитно-резонансной томографии, ультразвуковой диагностики способствуют своевременному выявлению и прогнозированию развития перинатальной патологии. Биохимический скрининг выявляет хромосомные синдромы, определенные пороки развития и дефекты передней брюшной стенки. При косвенных методах исследования беременных проводят биопсию хориона, плацентоцентез, амниоцентез, кордоцентез – забор крови у плода с пуповины, невральная трубка. К маркерных соединений в крови матери принадлежит α -фетопротеин, хорионический гонадотропин, свободный (неконъюгированный) эстриол. Ранняя диагностика развития плода позволяет адекватно контролировать течение беременности, родов, оценить плацентарной недостаточности – причину задержки развития плода, внутриутробной гипотрофии и гипоксии.

Summary: The review article describes congenital malformations that are subject to mandatory registration. The introduction of clinical, magnetic resonance tomography and ultrasound diagnostics into clinical practice contribute to the timely detection and prediction of the development of perinatal pathology. Biochemical screening reveals chromosomal syndromes, certain malformations and defects of the anterior abdominal wall. With indirect methods of examining pregnant women, chorionic biopsy, placentocentesis, amniocentesis, cordocentesis – blood sampling from the fetus from the umbilical cord, neural tube are carried out. To the marker compounds in the blood of the mother belongs α -fetoprotein, human chorionic gonadotropin, free (non-conjugated) estriol. Early diagnosis of fetal development allows you to adequately monitor the course of pregnancy, childbirth, assess placental insufficiency – the cause of the delayed fetal development, intrauterine hypotrophy and hypoxia.

Щороку серед новонароджених в Україні, за даними медико-генетичної служби МОЗ України, фіксується до 3-х тисяч випадків природжених вад різних органів та систем. В умовах складної демографічної ситуації проблема збереження новонароджених в Україні набуває дедалі більшої актуальності. Забруднення довкілля та загострення несприятливої екологічної ситуації внаслідок Чорнобильської катастрофи, недотримання здорового способу життя, незбалансоване харчування, погіршення матеріальних умов населення, тягар накопичених генетичних дефектів негативно впливають на генофонд України. Все це призводить до природжених вад та інших тяжких спадкових хвороб, інколи до інвалідності та смерті новонароджених [1; 2].

Природжені вади розвитку, які підлягають обов'язковій реєстрації [3-5]: аненцефалія; спинномозкова грижа; енцефалоцеле; гідроцефалія; мікротія; розщелина губи; розщелина піднебіння; природжені вади серця; атрезія стравоходу; атрезія ануса;

гіпоспадія; редукційні вади кінцівок; полідактилія; діафрагмальна грижа; агенезія і дисгенезія нирок; грижа пупкового канатика; гастрошизис; синдром Дауна; множинні природжені вади розвитку.

Прогноз здоров'я і випадки природжених порушень розвитку багато в чому залежать від природи і ступеню важкості вад, а також можливості їх корекції. У цілому показано, що 25% дітей з природженими вадами розвитку гине в ранньому дитячому віці, у 25% залишаються стійкі фізичні або психічні порушення і тільки 5% мають можливість лікування природжених порушень. Принципи і підходи до лікування природжених аномалій визначаються важкістю порушення функцій ураженого органу, а також залежать від ускладнень [6; 7].

Абсолютна більшість природжених вад розвитку лікується хірургічними методами. Для виправлення деяких вад, особливо деформацій (природжений вивих стегна, клишавість тощо) застосовується консервативне або комбіноване

лікування. При природжених вадах розвитку, загрозливих життю дитини, наприклад при кишковій непрохідності, проводиться екстренне оперативне втручання. Відпрацьовані терміни корекції багатьох природжених вад розвитку (серця, сечостатевої системи, легень, опорно-рухового апарату тощо) [8; 9].

Вади розвитку можуть проявлятися з розвитком дитини, а деякі природжені вади (наприклад, однобічна аренія, аплазія жовчного міхура) можуть протікати безсимптомно. Профілактика природжених вад розвитку повинна бути комплексною і спрямованою на зниження частоти народження дітей з вадами розвитку. Як відомо, існує три рівні профілактики природжених аномалій: первинна, вторинна і третинна профілактика [10].

1-й рівень – первинна профілактика; профілактичні заходи цього рівня проводяться до зачаття – периконцепційна профілактика. Вона спрямована на усунення причин, що викликають вади, або факторів ризику, які сприяють вадам розвитку плода. До них відносяться заходи, спрямовані на захист плода від дії шкідливих факторів: поліпшення екологічного стану навколишнього середовища, контроль за мутагенністю і тератогенністю, медикаментів, продуктів харчування, барвників, гербіцидів, харчових добавок, охорона праці жінок на шкідливих виробництвах (працівники рентгенівських кабінетів, атомних станцій, вірусологічних відділень тощо).

2-й рівень – вторинна профілактика, спрямована на виявлення мертвого плода з подальшим перериванням вагітності або при можливості проведенням лікування плода (внутрішньоутробна корекція вад). На 2-му рівні проводяться масовий ультразвуковий скринінг вагітних жінок, індивідуальне медико-генетичне консультування сімей з ризиком народження хворої дитини, а також дослідження сироваткових маркерів крові вагітної жінки. Важливо постійно проводити аналіз ефективності проведених профілактичних заходів і оцінювати частоту природжених вад розвитку.

3-й рівень – третинна профілактика, спрямована на проведення лікувальних і реабілітаційних заходів з усунення наслідків вади розвитку або їх ускладнень. Ефективним інструментом контролю змін частоти природжених аномалій є моніторинг природжених дефектів, тобто систематичний облік і реєстрація всіх випадків вад розвитку в контрольованій популяції, що дозволяє стежити за динамікою частоти вад в цілому і окремих нозологічних форм.

Активне впровадження анте- і перинатальної профілактики природжених вад внутрішніх органів потребує сучасних підходів та методів дослідження внутрішньоутробного періоду онтогенезу. Антенатальна діагностика, терапія, хірургічна корекція і профілактика патології плода – найбільш суттєвий компонент репродуктивної стратегії та перинатології. На сучасному етапі розвитку перинатальної медицини слід реалізувати основний принцип – ставлення до плода як до пацієнта. Широке впровадження у клінічну практику комп'ютерної,

магнітно-резонансної томографії, ультразвукової діагностики сприяють своєчасному виявленню і прогнозуванню розвитку перинатальної патології. Враховуючи вимоги сьогодення, важливо поглибити зв'язки між морфологією і клінічними дослідженнями [11-14].

Серед причин перинатальної смертності (починаючи з 28-го тижня вагітності і до 6-го тижня періоду після народження) вади розвитку плода та спадкові захворювання займають 2-ге місце. Коли ці хвороби плода діагностуються в пізні терміни вагітності, то лікування часто буває неефективним і дитина може народитися з незворотними відхиленнями. Все це робить настільки важливим ранню ефективну діагностику природжених вад і хромосомних захворювань плода [15].

У розпорядженні акушерів-гінекологів і генетиків численні діагностичні методи, що дозволяють з великою ймовірністю судити про наявність вад розвитку ще тоді, коли дитина перебуває в утробі матері. Своєчасне виявлення природженої вади дозволяє прийняти рішення про припинення вагітності чи морально підготуватися до народження хворої дитини. Крім того, рання перинатальна діагностика дозволяє адекватно контролювати перебіг вагітності, пологів та неонатального періоду. Сучасні методи аналізу дозволяють дослідити плацентарну недостатність – причину затримки розвитку плода, внутрішньоутробну гіпотрофію та гіпоксію і в кінцевому підсумку – можливості внутрішньоутробної загибелі плода. При важкій патології відбувається затримка розвитку плода, його загибель на різних термінах вагітності або народження плода з гіпотрофією та гіпоксією. Традиційно існують групи ризику: вік майбутньої матері старше 35 років; наявність у родині спадкового захворювання; споріднений шлюб; якщо у подружжя народжувалися діти з хромосомними хворобами або вадами розвитку; безпліддя, мимовільні викидні в анамнезі; шкідливі звички; перенесена вірусна інфекція у ранні терміни вагітності [5; 7; 16; 17].

Основні методи оцінки стану плода [2]:

1. Непрямі методи (обстеження вагітної).

2. Біопсія хоріона – оболонки плідного яйця. Проводиться на 11-12 тижні вагітності.

3. Плацентоцентез – взяття для дослідження часток плаценти. Проводиться з 12-го до 22-го тижня вагітності.

4. Амніоцентез – прокол передньої черевної стінки, матки і забір навколоплідної рідини. Проводиться на 15-16 тижні вагітності.

5. Кордоцентез – забір крові в плода з пуповини. Це дослідження проводиться після 20-го тижня вагітності.

Про стан плода судять за біохімічними показниками крові і сечі вагітної, за результатами акушерсько-гінекологічного анамнезу і результатами огляду з обов'язковим ультразвуковим дослідженням. Вельми бажаними, а для жінок групи високого ризику обов'язковими, є медико-генетичні консультації, доповнені при необхідності результатами бактеріологічного, імунологічного і ендокри-

нологічного обстеження. Біохімічні дослідження маркерної сироватки білків крові вагітної, спрямовані на виявлення жінок груп високого ризику народження дітей з хромосомними хворобами і вадами розвитку [18, 19].

В останні роки все ширше і ширше використовуються скринінгові методи дослідження вагітних. Скринінг проводиться усім вагітним для виявлення групи ризику. Статистика показує, що серед матерів, які народили дітей з хворобою Дауна, тільки 46% були старше 35 років. Тільки 2,8% мали в анамнезі народження дітей з хромосомними захворюваннями або з вадами розвитку. За допомогою пренатального скринінгу не можна встановити точного діагнозу та виявити всі випадки аномалій, проте він дає змогу виділити групу вагітних, у яких ризик розвитку хромосомних аномалій вищий за ризик ускладнень інвазивної діагностики. Пренатальний скринінг є різновидом популяційного скринінгу і має охоплювати усіх вагітних жінок. Здебільшого скринінг використовують для виявлення хромосомних синдромів та певних вад розвитку: дефектів передньої черевної стінки, невральної трубки. Пренатальний скринінг запроваджено в медичну практику в 1973 р., коли вперше було доведено чіткий взаємозв'язок між віком матері та ризиком народження дитини з синдромом Дауна [13, 20].

Пренатальний скринінг має бути максимально точним, що можливо лише за умови дотримання цілої низки вимог: чіткої прив'язки до строку вагітності; поєднання скринінгу I та II триместрів; поєднання біохімічного та ультразвукового скринінгів; правильного вибору біохімічних маркерів та надійності методів біохімічної діагностики; надійних алгоритмів розрахунку ризиків.

Біохімічний скринінг. У даний час рекомендується проведення скринінгу на наступні види природжених вад плоду: синдром Дауна, синдром Едвардса (трисомія за 18 парною), дефектів нервової трубки (розщеплення хребта і аненцефалія) [21].

До маркерних сполучень у крові матері відносяться α -фетопротейн, хоріонічний гонадотропін, вільний (некон'югований) естріол і деякі інші. Всі вони є ембріонспецифічними, тобто продукуються клітинами самого плода або плаценти і надходять в кров матері. Їх концентрація в сироватці крові змінюється залежно від терміну вагітності та від стану плода. α -фетопротейн – це білок, який виробляється в печінці і шлунково-кишковому тракті ембріона – основний компонент фетальної сироватки на ранніх стадіях вагітності. Цей білок виробляється жовчним мішком і печінкою плода. Він екскретується в амніотичну рідину з сечею плода, проникає в кров матері через плаценту і всмоктується через плодові оболонки. Підвищення рівня α -фетопротейну може свідчити про наявність вад розвитку центральної нервової системи плода, дефектів передньої черевної стінки (наприклад омфалоцеле), відшарування плаценти. Діагностично інформативним прийнято вважати підвищення рівня α -фетопротейну в 2,5 рази і більше від середнього значення для конкретного терміну вагітності, осо-

бливо при поєднанні з підвищенням вмісту іншого сироваткового маркера – хоріонального гонадотропіну. Знижений рівень α -фетопротейну може спостерігатися при хворобі Дауна та інших трисоміях [22; 23].

Невід'ємною частиною пренатальної діагностики є УЗД, що володіє високою інформативністю і безпекою. Як скринінговим, його слід використовувати в 10-14 і в 20-24 тижнях вагітності. На 10-14 тижнях можна виявити грубі вади розвитку плода і в 30% випадків виявляються хромосомні пошкодження та вади розвитку плода [24, 25].

Фетометрія – це визначення розмірів плода або його окремих частин за допомогою УЗД. Метод дозволяє уточнити гестаційний вік і вагу плода, визначити біпаріетальний розмір голівки, окружність голівки, окружність живота, довжину стегна.

Сучасна ультразвукова апаратура дозволяє діагностувати навіть незначні вади розвитку шлунково-кишкового тракту, скелета, сечових шляхів, статевих органів, серця і ЦНС. УЗД використовують також для визначення локалізації плаценти і діагностики багатоплідної вагітності [26].

За допомогою УЗД оцінюють біофізичний профіль плода і об'єм навколоплідних вод. Використання УЗД для пренатальної діагностики призвело до зниження перинатальної смертності. УЗД використовують при амніоцентезі, біопсії хоріона і кордоцентезі.

Метод Доплера дає можливість оцінити функцію серцево-судинної системи плода, плацентарний кровообіг, визначати значення лінійної швидкості кровотоку в пупковій артерії, аорті, сонних, ниркових і середніх мозкових артеріях плода, співвідношення між швидкістю кровотоку в різні фази серцевого циклу [27]. Найчастіше за допомогою ефекту Доплера дослідження проводять після 24-26 тижнів вагітності для оцінки кровотоку в пупковій артерії, в середніх мозкових артеріях головного мозку і життєво важливих органів, плацентарного і маточного кровотоку. Комп'ютерна доплерографія при наявності резус конфлікту при вагітності є єдиним методом, що дозволяє реально оцінити стан плода, наявність і ступінь гемолітичної хвороби. За допомогою цього методу можна діагностувати більшість природжених вад серця у плода вже у другому триместрі вагітності.

При огляді вагітних необхідно диференціювати симетричну і асиметричну затримку розвитку плода, оскільки вони мають різний генез, різний прогноз, і відповідно змінюється тактика ведення пацієнток.

Симетрична затримка внутрішньоутробного розвитку – низькі показники розвитку плода. У такого плода (симетрична) затримка розвитку може бути викликана хромосомними порушеннями, інфекційними захворюваннями або аліментарної недостатністю у матері, з'являється виключно на ранніх термінах вагітності. Відношення розмірів головки і тулуба в межах норми, при цьому плід рівномірно менше передбачуваного терміну вагітності: всі розміри пропорційно зменші [6; 28; 29].

Асиметрична затримка внутрішньоутробного розвитку плоду – уповільнення розвитку на пізніх стадіях. При пізньої (асиметричної) затримки росту плода пошкодження виникає на пізніх стадіях розвитку (після 32 тижнів), коли йде найбільш виражене накопичення жиру у плода. Окружність живота буде значно менше нормальних величин, ставлення розмірів головки до розмірів тулуба буде також змінено. Подібна затримка розвитку має місце при недостатності плацентарного кровообігу у матерів з преєк-лампією, набряками, протеїнурією, гіпертензією. Прогноз вагітності буде залежати від адекватності лікування матері.

Симетрична затримка внутрішньоутробного розвитку плода: відношення розмірів голівки до розмірів тулуба плода є нормальним; починається на ранніх стадіях вагітності; всі розміри зменшені пропорційно.

Асиметрична затримка внутрішньоутробного розвитку плода: відношення розмірів голівки до розмірів тулуба плода є ненормальним; починається на пізніх стадіях вагітності; окружності живота значно менше норми.

Повний список вимірів, необхідних для діагностики внутрішньоутробної затримки розвитку включає: вимір біпаріетального діаметра; вимір окружності голівки плода; вимір окружності живота; вимір довжини плода.

УЗД візуалізує мозок, серце, нирки, сечовий міхур, шлунок, спинний мозок, а також визначають прикріплення і кількість судин пуповини [30; 31].

За допомогою УЗД вимірюють частоту і ритм серцевих скорочень плода [32-34]. Можна виявити збільшення (набряклість) плаценти, перерозтягання сечового міхура, асцит і виражене розширення чашечно-мискової системи. У матері можна виявити патологію органів малого тазу, наприклад, міому матки. При багатоплідній вагітності відзначають наявність амніотичної перегородки. Це дозволяє виключити монохоріальну моноамніотичну багатоплідну вагітність. Після 24-го тижня вагітності виключають внутрішньоутробну затримку розвитку плода.

Національний інститут здоров'я США (1984) сформулював такі покази для УЗД:

1. Уточнення терміну вагітності перед кесаревим розтином, пологозбудженням і штучним абортom.

2. Оцінка розвитку плода при наявності факторів ризику внутрішньоутробної затримки розвитку і макросомії: важка преєклампсія, тривала артеріальна гіпертонія, тяжка форма цукрового діабету.

3. Кровотеча з статевих шляхів під час вагітності.

4. Визначення передлежання плода при нестійкому положенні наприкінці вагітності.

5. Підозра на багатоплідну вагітність: якщо вислуховується серцебиття принаймні двох плодів, якщо висота стану дна матки перевищує гестаційний вік і якщо вагітність наступила після індукції овуляції.

6. Невідповідність величини матки терміну вагітності.

7. Об'ємне утворення малого тазу, виявлене при вагінальному дослідженні.

8. Підозра на міхуровий занесок. При цьому можуть спостерігатися артеріальна гіпертонія, протеїнурія, кісти яєчників, відсутність серцебиття плода (при доплерівському дослідженні при терміні вагітності більше 12 тижнів).

9. Істміко-цервікальна недостатність. УЗД дозволяє контролювати стан шийки матки, вибирати оптимальний час для накладення кругового шва.

10. Підозра на позаматкову вагітність або високий ризик цієї патології.

11. Підозра на загибель плода.

12. Інвазивні методи дослідження: фетоскопія, внутрішньоутробне переливання крові, кордоцентез, біопсія хоріона, амніоцентез.

13. Підозра на патологію матки: міома матки, роздвоєна матка, двоорога матка.

14. Контроль стану внутрішньоматкового контрацептиву.

15. Спостереження за зростанням яєчникового фолікула.

16. Оцінка біофізичного профілю плода після 28-го тижня вагітності (при підозрі на внутрішньоутробну гіпоксію).

17. Різні маніпуляції під час пологів, наприклад поворот і витяг другого плода при двійні.

18. Підозра на багато- і маловоддя.

19. Підозра на передчасне відшарування плаценти.

20. Зовнішній поворот плода на голівку при тазовому передлежанні.

21. Визначення ваги плода при передчасному виливанні навколоплідних вод і передчасних пологів.

22. Високий рівень α -фетопротейну в сироватці крові вагітної. УЗД проводять для уточнення гестаційного віку і виключення багатоплідної вагітності, аненцефалії і загибелі одного з плодів.

23. Оцінка раніше діагностованих вад розвитку плода.

24. Природжені вади в сімейному анамнезі.

25. Оцінка розвитку плодів при багатоплідній вагітності.

26. Визначення терміну вагітності при пізньому зверненні вагітної до лікаря.

Вагітним необхідно проводити ультразвукові дослідження в певні терміни:

I – 10-12 тиждень, коли визначають не тільки кількість плодів і наявність серцебиття, але і товщину комірцевого простору, наявність кісток носа плода, що допоможе запідозрити деякі хромосомні захворювання. Основне завдання – виявити основні вади розвитку плода: перевірити наявність голови, рук, ніжок, визначити багатоплідність.

II – 20-21 тиждень, можливо визначити більшість відхилень у розвитку плода, кінцівок, а також виявити вади розвитку внутрішніх органів плода.

III – 30-32 тиждень, визначають зрілість плаценти, об'єм навколоплідних вод, масу малюка, передлежання, але якщо вагітність протікає з ускладнен-

ням, то до УЗД додають доплерометрію – оцінку швидкості кровотоку.

Іноді УЗД відкладають до терміну 35-36 тижнів вагітності за певними показами, наприклад, якщо у жінки є рубець на матці, стан якого потрібно відстежувати зі збільшенням терміну вагітності. При необхідності дослідження повторюють щомісяця. При підозрі на внутрішньоутробну затримку розвитку призначають додаткове обстеження: стресовий тест, нестресовий тест або визначення біофізичного профілю.

УЗД плодів дозволяє визначити:

- 1) кількість плодів у матці;
- 2) точний термін вагітності;
- 3) серцебиття плода;
- 4) положення, рухи плода;
- 5) об'єм амніотичної рідини (її може бути менше або більше норми);
- 6) розміщення плаценти;
- 7) структуру органів плода, включаючи дефекти;
- 8) стать плода, яка визначається вже після 15-16-го тижня.

УЗД новонародженим.

1. Судин голови і ший – діагностика бляшок судин, потовщення стінок, деформацій і природжених аномалій.

2. Хребта (шийного і поперекового відділів) – локалізація гриж дисків.

3. Суглобів (колінних і тазостегнових, плечових тощо) – діагностика артрозу, артритів, травм, розривів м'язів і сухожиль, ревматичних уражень суглобів.

4. Нервових стовбурів і периферичних нервів – діагностика травм нервів, запалення і набряку.

5. Серця (ЕХО кардіографія) – діагностика вад серця, змін серця при гіпертонічній хворобі, інфарктів та їх наслідків.

6. Артерій ніг – визначення прохідності і запальних змін судин.

7. Вен ніг – діагностика та визначення варикозного розширення вен, визначення тромбозу вен ніг.

8. Артерій і вен рук.

9. Гінекологічне і акушерське УЗД.

10. Органів черевної порожнини – діагностика панкреатиту, холециститу, каменів у нирках і жовчному міхурі, діагностика захворювань печінки

11. Щитоподібної та прищитоподібних залоз – визначення кіст, аденом та іншої патології залоз.

12. Ультразвуковий ендотеліальний тест на визначення еластичності судин – рання, доклінічна діагностика атеросклерозу.

Слід зазначити, що в більшості випадків антенатальна хірургічна корекція не є радикальним методом. Вона створює в основному тільки умови для більш сприятливого розвитку плода або збереження ураженого органу до терміну пологів і подальшого лікування в період новонародженості.

Надзвичайно важливою є раціональна тактика ведення вагітності, вибір способу родорозрішення і подальша тактика лікування плода і новонародженого з урахуванням характеру виявленої патології. З цією метою виділено кілька груп плодів і новонароджених.

Група 1. Патологія, при якій можлива хірургічна корекція при вагітності: конкретизована грижа, гідроторакс, попереково-куприкова тератома, обструкція сечовивідних шляхів, стеноз отвору легеневої артерії, трансфузійний синдром при багатоплідній вагітності, амніотичні тяжі.

Група 2. Патологія, яка вимагає невідкладного хірургічного лікування: пупкова грижа, гастрошизис, атрезія стравоходу, дванадцятипалої кишки, тонкої та товстої кишок, неперфорований анус, конкретизована грижа, кістозний аденоматоз легень, що призводить до дихальної недостатності, важкі вади серця, масивні інтранатальні внутрішньочерепні крововиливи.

Група 3. Патологія, яка вимагає госпіталізації в хірургічне відділення в період новонародження: об'ємні утвори черевної порожнини, секвестр легень, мультикістоз нирки, мегауретер, гідронефроз, екстрофія сечового міхура, тератома в крижовій ділянці, лімфангіома ший, вади серця з явищами порушення кровообігу, розщеплення губи і піднебіння, гідроцефалія, менингоцеле головного і спинного мозку, пухлини і кісти головного мозку.

Група 4. Патологія, що вимагає розродження шляхом операції кесарського розтину. Гігантська тератома, омфалоцеле, гастрошизис, лімфангіома ший великих розмірів, нерозділенні двійнята.

Група 5. Патологія, що дає підстави для обговорення питання про переривання вагітності: полікістоз нирок дорослого типу, ахондроплазія, клапан задньої уретри в поєднанні з двобічним мегауретром, гідронефрозом і мегацистисом, кістозною дисплазією нирок, вираженою гіпоплазією обох нирок, аномалією кінцівок, розщепленням лиця, мікрофтальмією, анофтальмією.

Група 6. Патологія, що вимагає переривання вагітності: аненцефалія, голопрозенцефалія, гідроцефалія, зумовлена синдромом Арнольда-Кіарі, екзенцефалія, черепно- і спинномозкові грижі великих розмірів, розщеплення лиця, агенезія очних яблук, грубі вади серця, ектопія серця, несумісні з життям вади скелета, артеріовенозні аномалії центральної нервової системи, кавернозна гемангіома і деякі інші вади розвитку мозку.

Група 7. Патологія, що вимагає диспансерного спостереження: агенезія мозолистого тіла, кісти головного мозку невеликих розмірів, вади серця, кісти органів черевної порожнини та заочеревинного простору, поодинокі кісти легень, кістозний аденоматоз легень без явищ дихальної недостатності, деформація суглобів, пахово-сечові грижі, водянка оболонки яєчка, кістозні утворення яєчників, вади серця без порушення кровообігу, кардіоміопатія.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) – це складний високоінформативний неінвазивний діагностичний метод. МРТ заснована на явищі ядерно-магнітного резонансу. Суть методу полягає в тому, що сигнали, які генеруються в тілі людини ядрами атомів водню при впливі радіочастотними імпульсами в магнітному полі приймаються у вигляді ехо-сигналів і використовуються для створення зображень внутрішніх органів в будь-якій пло-

щині. МРТ сканер отримує зображення, створені на основі магнітних полів, що генеруються людським тілом. На моніторі приладу візуалізуються м'які тканини (м'язи, нерви, мозок, міжхребцеві диски, зв'язки тощо). Аналіз цих зображень допомагає встановити правильний діагноз та призначити лікування.

МРТ вагітним проводять при виявленні серйозних показників у матері або плода. Хоча метод вважається нешкідливим, спеціальні дослідження доводили б повну безпеку, не проводилися. У багатьох випадках тільки МРТ може отримати діагностичне зображення, необхідне для вибору способу лікування. Рентгенівські або інші види потенційно небезпечного іонізуючого випромінювання в МРТ не використовуються. Найбільш часто застосовуються, так звані, рутинні дослідження органів центральної нервової системи, хребта і кістково-м'язової системи, внутрішніх органів. Ці дослідження дозволяють оцінити структуру органів і її порушення, виявити порушення розвитку, травматичні зміни, пухлини тощо. У переважній більшості випадків застосування контрастного посилення підвищує інформативність дослідження. Для оцінки судин проводиться МРТ-ангіографія, як без використання контрастних речовин, так і з їх використанням. МРТ дозволяє визначити активацію певної ділянки головного мозку під час нормального його функціонування під впливом різних фізичних факторів (наприклад, рух тіла) і при різних патологічних станах [35].

Використання МРТ плода показало, що цей безпечний метод може бути об'єктивним, уточнюючим методом, що дозволяє візуалізувати, аналізувати і підтвердити або виключити природжену патологію багатьох систем і органів плода [35]. Даний вид обстеження проводиться, як правило, починаючи з 24-го тижня вагітності. При проведенні МРТ плода немає необхідності введення седативних і контрастних речовин в організм матері. Показами до проведення МРТ плода, як правило, є випадки, при яких дані УЗД не дають достатньої інформації або викликають сумніви і вимагають уточнення. При даному виді обстеження можлива двох- або тривимірна візуалізація плода. У більшості випадків метод використовується для виявлення пухлинних утворень, аномалій будови сечовивідної або травної систем і наявності діафрагмальної грижі тощо.

Ультразвукові маркери 1 триместру мають різну значущість протягом традиційно запропонованого для обстеження терміну 11-13+6 (днів) тижнів вагітності. Найбільш інформативним терміном для оцінки комірцевого простору та кістки носа плода, до і після якого збільшується кількість хибно-негативних та хибно-позитивних результатів є термін 12-13 тижнів вагітності [37].

Інвазивні методи допологової діагностики – це оперативні методи допологової (пренатальної) діагностики, які дозволяють отримати генетичний матеріал ембріона. Необхідність у генетичному дослідженні клітин плоду виникає в разі підозри

на природжене або спадкове захворювання. До інвазивних методів пренатальної діагностики відносяться біопсія ворсинок хоріона або плаценти, амніоцентез, кордоцентез. Інвазивні дослідження проводять в амбулаторних умовах. Проводити інвазивні маніпуляції повинен досвідчений фахівець. Інвазивні дослідження проводяться під місцевою анестезією під ультразвуковим контролем. Проводиться пункція (прокол) передньої черевної стінки або доступ здійснюється через канал в шийці матки. Вибір залежить від місця прикріплення плаценти в матці. Далі, не торкаючись плода, здійснюється забір матеріалу для дослідження – частинок ворсинок хоріона або плаценти, амніотичної рідини або крові з пуповинної вени. Інвазивні методи допологової діагностики досить небезпечні. У 1-2% випадків таке втручання викликає викидень. Тому застосовуються інвазивні методи допологової діагностики за показами. Покази – загроза народження дитини з генетичними дефектом (спадковим захворюванням, мутацією). Інвазивні методи пренатальної діагностики дозволяють виключити хромосомну і генну патологію плода. Можна виявити хворобу Дауна (наявність зайвої 21-хромосоми), синдром Клайнфельтера (зайва X-хромосома), синдром Тернера (недолік X-хромосоми). Якщо у одного з батьків є дефектний ген, клітини плоду аналізують на предмет конкретного генного захворювання (піддають молекулярному аналізу). У даний час доступна пренатальна діагностика таких захворювань як гемофілія, фенілкетонурія, м'язова дистрофія Дюшена, муковісцидоз. Проведене вчасно обстеження вагітної дозволяє виявити більшу частину природженої та спадкової патології і запобігти народженню хворої дитини. Слід зазначити, що 40-50% природжених вад плода піддаються успішній корекції в разі своєчасного її проведення [38; 39].

Пренатальна діагностика особливо направлена на допомогу сім'ям високого генетичного ризику. Вчасно отриманий результат дає шанс народитися здорової дитині у батьків, які обтяжені спадковістю. В інших випадках результати пренатального дослідження ставлять батьків та лікарів перед важким питанням про переривання вагітності. Важливо підкреслити, що тяжка вада має вважатися такою, що не лікується, саме на момент діагнозу, бо майбутні медичні досягнення невідомі. Етичним є надання повної інформації, але тиск на сім'ю абсолютно неприпустимий, навіть якщо вона відмовляється від проведення пренатальної діагностики чи переривання вагітності при тяжких хромосомних аномаліях плода. У кожному випадку треба мати на увазі, що сучасна медицина не застрахована від помилок, і проводити пренатальні дослідження слід дуже обережно. Подальше удосконалення пренатальної діагностики і поглиблення знань щодо нормального та патологічного розвитку плода, а також його життєвого прогнозу, дозволить вирішити цілий ряд проблем та зробити певний внесок у покращення здоров'я нації [40-45].

ЛІТЕРАТУРА:

1. Дольницький О.В. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування: монографія / О.В. Дольницький, В.О. Галаган, О.В. Родаміна. К.: 2009. 1040 с.
2. Жилка Н.Я. Стратегія організації перинатальної допомоги в Україні / Н.Я. Жилка // Мед. техніка. – 2008. – № 1. – С. 26-28.
3. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика. Под ред. Б/М. Петриковского, М.В. Медведева, Е.В. Юдиной. М.: Изд-во: Реальное время. 1999. 256 с.
4. Гайворонский И.В. Атлас. Пороки развития и уродства человека / И.В. Гайворонский. СПб, 2002. 127 с.
5. Калмин ОВ. Аннотированный перечень аномалий развития органов и частей тела человека: Учебно-методическое пособие / О.В. Калмин. Пенза: Изд-во ПГУ, 2000. 192 с.
6. Медведев М.В. Задержка внутриутробного развития плода / М.В. Медведев, Е.В. Юдина. М.: РАВУЗПГ, 1998. 205 с.
7. Ромеро Р. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода / Р. Ромеро, Д. Пилу, Ф. Дженти. Пер. с англ. М.: Медицина, 1997. 448 с.
- 8.. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, Е.Л. Семенова, О.Е. Блиникова. М.: Практика, 1996. 416 с.
9. Atlas of genetic diagnosis and counseling authored by Harold Chen. Humana Press Inc. Totowa, 2006. 1076 p.
10. <title>Профілактика аномалій розвитку плода| Медичинський портал. EUROLAB.
11. Шотемор Ш.Ш. Путеводитель по диагностическим изображениям: справочник практического врача / Ш.Ш. Шотемор, И.И. Пурижанский, Т.В. Шевякова. М.: Сов. спорт, 2001. 400 с.
12. Коваль Г.Ю. Променева діагностика / Г.Ю. Коваль, Д.С. Мечев, Т.П. Сиваченко та ін. За ред. Г.Ю. Коваль. Медицина. Україна, 2009. Т. 1. 832 с.
13. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. В/В. Митькова, М.В. Медведева. М.: ВИДАР, 1997. Т. 2. 320 с.
14. Медведев М.В. Дифференциальная ультразвуковая диагностика в акушерстве / М.В. Медведев, Е.В. Юдина. М.: Видар, 1997. 340 с.
15. Камин О.В. Аномалии развития органов и частей тела человека: Справочное пособие / О.В. Камин. Пенза: Из-во Пенз. гос. ун-та. 2004. 404 с.
16. Evers A.C. Intrapartum fever at term: diagnostic markers to individualize the risk of fetal infection: a review / A.C. Evers, L. Nijhuis, M.P. Koster et al. // Obstet Gynecol Surv. – 2012. – Vol. 67(3). – P. 187-200.
17. Sun W. Three-dimensional power Doppler ultrasound evaluation of placental blood flow in normal monochorionic diamniotic twin pregnancies / W. Sun, S. Yin, Q. Wei et al. BMC Pregnancy Childbirth. 2018;18(1):443.
18. Calda P. Prenatal diagnostics during the first trimester in the clinical praxis / P. Calda, H. Visková D., Bezdícková, T Zima // Cas Lek Cesk. – 2006. – Vol. 145(7). – P. 575-577.
19. Кузнецова Т.В. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Т.В. Кузнецова, О.Г. Чиряева. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.С. Баранова. М.: 2006. – С. 242-249.
20. Лакоташ В.П.. Методические подходы в пренатальной диагностике врожденных пороков развития и хромосомной патологии в первом и втором триместре беременности (обзор литературы) / В.П. Лакоташ, Ю.В. Жегулович, О.Ю. Костенко и др. // Здоровье женщины. 2006. – № 2 (26). – С. 83-89.
21. Wenghoefer M. Prenatal ultrasound diagnosis in 51 cases of holoprosencephaly: craniofacial anatomy, associated malformations, and genetics / M. Wenghoefer, A.M. Ettema, F. Sina et al. // Cleft Palate Craniofac J. – 2010. – Vol. 47(1). – P. 15-21.
22. Yablon O. Альфа-фетопротеїн у новонароджених дітей із затяжними жовтяницями / O. Yablon, O. Mazur // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – <https://doi.org/10.24061/2413-4260>.
23. Finni K. Cholic acid, chenodeoxycholic acid, alpha-1-fetoprotein and alpha-1- antitripsin serum concentrations in breast-fed infants with prolonged jaundice / K. Finni, S. Simila, M. Koivisto et al. // Eur J Pediatr. – 1982. – Vol. 138. – P. 53-55.
24. Dmitrovic A. Early fetal heart ultrasonography as additional indicator for chromosomopathies / A. Dmitrovic, K. Jeremic, U.M. Babic et al. // Clin Exp Obstet Gynecol. – 2016. – Vol. 43(2). – P. 245-249.
25. Lederer A. Feasibility of fetal echocardiography at 11-14 weeks scan / A. Lederer, G. Hasenöhr, R. Gruber, H. Steiner // Ultraschall Med. – 2006. – Vol. 27(6). – P. 563-567.
26. Shata Z.N. Coping strategies of pregnant women following unexpected ultrasound results / Z.N. Shata, H.M. Abdullah, S.A. Nossier // Alexandria, Egypt. Public Health Assoc. – 2016. – Vol. 91(2). – P.65-72.
27. Yeo L. Color and power Doppler combined with Fetal Intelligent Navigation Echocardiography (FINE) to evaluate the fetal heart / L. Yeo, R. Romero // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2017. – Vol. 50(4). – P. 476-491.
28. Затримка росту внутрішньоутробного плода. Методичні вказівки для лікарів-інтернів, лікарів акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів. Харків ХНМУ. 2014. С. 40.
29. Сидорова І.С. Течение и ведение беременности по триместрам / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2007. 304 с.
30. Sun W. Three-dimensional power Doppler ultrasound evaluation of placental blood flow in normal monochorionic diamniotic twin pregnancies / W. Sun, S. Yin, Q. Wei et al. // BMC Pregnancy Childbirth. – 2018. Vol. 18(1). – P. 443.
31. Эхография в акушерстве и гинекологии (теория и практика). Под ред. А. Флейшнер, Ф. Мэннинг, Ф. Дженти, Р. Ромеро. 6-е изд. М.: Видар, 2005. Ч. 1. С. 498.
32. Марущак О.В. Мониторинг, диференційна діагностика та лікування порушень серцевого ритму у плода / О.В. Марущак // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Київ. 2017. 19 с.
33. Christoffels V. M. Development of the Cardiac Conduction System. Why Are Some Regions of the Heart More Arrhythmogenic Than Others? / V.M. Christoffels, F.M. Moorman // Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology. – 2009. – Vol. 2. – P. 195-207.
34. Арбузова С.Б. Проблемні питання пренатальної діагностики спадкових і вроджених захворювань у 1 та 2 триместрах вагітності / С.Б. Арбузова, М.І. Ніколенко, В.М. Астахов та ін. // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2006. – Т. 11, 2. – С. 7-10.
35. Трофимова Т.Н. Нейрорадиология. Практическое руководство / Т.Н. Трофимова. 2005. 288 с.
36. Rivas A. Prenatal MR imaging features of Caroli syndrome in association with autosomal recessive polycystic kidney disease / A. Rivas, M. Epelman, E. Danzer et al. // Radiol Case Rep. – 2018. – Vol. 14(2). – P. 265-268.
37. Кипрос Николаидес. Ультразвуковое исследование в 11–13+6 недель беременности. Перевод с англ. А. Михайлова, Е. Некрасовой. Санкт-Петербург, ИД «Петрополис», 2007. 144 с.
38. Venkataswamy C. Second-trimester fetal autopsy: A morphological study with prenatal USG correlations and clinical implications / C. Venkataswamy, U. Gurusamy, S.V. Lakshmi // J Lab. hysicians. – 2018. – Vol. 10(3). – P. 338-335.

39. Лукьянова Е.М. Современные возможности пренатальной диагностики врожденной патологии плода / Е.М. Лукьянова // Перинатология та педіатрія. – 1999. – № 1. – С. 5-7.
40. Минков И.П. Мониторинг врожденных пороков развития, их пренатальная диагностика, роль в патологии у детей и пути профилактики / И.П. Минков // Перинатол. та педіатрія. – 2000. – № 1. – С. 8-13.
41. Жилка Н.Я. Стратегія організації перинатальної допомоги в Україні / Н.Я. Жилка // Мед. техніка. – 2008. – № 1. – С. 26-28.
42. Костиленко Ю.П. Основные периоды внутриутробного азвития человека; гистогенез и общие сведения о тканях / Ю.П. Костиленко, В.И. Шепитько. Полтава, 2007. 132 с.
43. Гойда Я.Т. Стан та перспективи розвитку перинатальної допомоги на етапи формування охорони здоров'я в Україні / Я.Т. Гойда // Перинатология та педіатрія. – 1999. – № 1. – С. 3-4.
44. Богатирьова Р.В. Демографічна ситуація в Україні і проблеми медико-генетичної служби / Р.В. Богатирьова // ПАГ. – 1999. – № 1. – С. 72-74.
45. Богатирьова Р.В. Планування сім'ї в Україні / Р.В. Богатирьова, Т.К. Іркіна // ПАГ. – 1997. – № 2. – С. 51-52.

*Дзевульская И. В.
доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии человека
Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца*

*Маликов А. В.
кандидат медицинских наук, доцент кафедры анатомии человека
Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца*

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ

Аннотация: В данной статье определяется попытка на основании изучения артросиндесмологии проанализировать современные данные, а также изложить собственную позицию в отношении закономерностей состава и функций синовиальной жидкости. Именно синовиальная жидкость – компонент синовиальной среды суставов, как единой функциональной органоспецифической системы, обеспечивает нормальные условия работы суставов, обменные процессы между суставной полостью и сосудами, а также их иннервацию. Важным стимулом к более детальному изучению синовиальной жидкости являются постоянные и настойчивые запросы практической медицины. Таким образом, морфологам и клиницистам требуется четкое и ясное представление о составе и функциях синовиальной жидкости в здоровых суставах и сопоставление полученных данных с наличием в них патологических изменений.

Анотація: У даній статті визначається спроба на підставі вивчення артросиндесмології проаналізувати сучасні дані, а також висвітлити власну позицію щодо закономірностей складу і функцій синовіальної рідини. Саме синовіальна рідина – компонент синовіального середовища суглобів, як єдиної функціональної органоспецифічної системи, забезпечує нормальні умови для роботи суглобів, обмінні процеси між суглобовою порожниною і судинами, а також їх іннервацію. Важливим стимулом до більш детального вивчення синовіальної рідини є постійні і наполегливі запити практичної медицини. Таким чином, морфологам і клініцистам потрібно чітке і зрозуміле уявлення про склад і функції синовіальної рідини у здорових суглобах і співставлення отриманих даних з наявністю в них патологічних змін.

Summary: In this article the attempt on the basis of studying of an artrosindesmologiya to analyse modern data and also to state own position concerning regularities of structure and functions of sinovial liquid is defined. Sinovial liquid – a component of the sinovial environment of joints as uniform functional organospecific system, provides normal operating conditions of joints, exchange processes between an articulate cavity and vessels and also their innervation. An important incentive to more detailed studying of sinovial liquid are continuous and persistent inquiries of applied medicine. Thus, morphologists and clinical physicians need a clear and fair idea of structure and functions of sinovial liquid in healthy joints and comparison of the obtained data with existence in them of pathological changes.

Вступление. Обменные процессы между суставной полостью и сосудистыми руслами организма теснейшим образом связаны с составом и свойствами синовиальной жидкости.

Если, с одной стороны, характер обмена в суставе определяется состоянием синовиальной жидкости, то в той же мере состав самой синовиальной жидкости обусловлен поступлением веществ из крови и интенсивностью всасывания из суставной полости в кровеносные и лимфатические сосуды.

Синовиальная жидкость, тонко реагирующая изменениями своего состава и свойств на малейшие нарушения функции сустава, интересует специалистов как важнейший тест в дифференциальной диагностике суставных заболеваний. В широком общебиологическом аспекте изучение синовиальной жидкости имеет принципиальное значение для современной характеристики свойств тканей мезенхимного происхождения [1].

Целью работы было проанализировать данные современных знаний о составе синовиальной жидкости и её значении для организма здорового человека с целью дальнейшего сопоставления имеющихся данных с данными, получаемых в процессе изучения патологических изменений в суставах.

Изучение свойств и функциональных особенностей синовиальной жидкости показало, что она

является не инертной бесструктурной системой, а подвижным структурированным динамическим образованием [2]. Основанием для такого заключения стало выявление в синовиальной жидкости белково-полисахаридных комплексов, представляющих собой объемные агрегаты гиалуроновой кислоты и протеинов. В настоящее время считается бесспорным, что белково-полисахаридные комплексы в силу своей высокой электроотрицательности в растворах стремятся к сферической конфигурации. Первые структуры такой формы размером 100–1000 нм (как в образцах синовиин, так и на поверхности хрящей) были обнаружены с помощью сканирующей электронной микроскопии в конце 1960-х годов. На основании экспериментов было выдвинуто предположение о том, что обнаруженные на трущихся поверхностях хрящей глобулы имеют белковую природу и играют важную роль во фрикционном взаимодействии суставных хрящей по механизму трения качения с возвратно-поступательным перемещением [3]. Данная гипотеза получила подтверждение и была предложена молекулярная модель смазки. Согласно этой модели, сеть молекул гиалуроновой кислоты окружает сферические частицы протеина, подобно обойме шарикоподшипника. Частицы протеина могут свободно перемещаться вокруг

своей оси, подобно вращающимся элементам шарикоподшипника.

На сегодня считается доказанным, что протеины синовиальной жидкости идентичны протеинам плазмы. Однако суммарная концентрация белка и соотношение различных белков в синовиальной жидкости значительно отличаются от такового в плазме крови. Содержание общего белка в синовиальной жидкости в 3 раза ниже, чем в плазме крови [4]. Соотношение альбумина (относительная молекулярная масса – 69000) и глобулина (относительная молекулярная масса – 16000) в синовиальной жидкости выражается как 3/1 или 4/1, в то время как в плазме это отношение составляет 1/1. Содержание α 2-глобулина в синовиальной жидкости почти в 3 раза меньше, чем в плазме [5].

Синовиальная жидкость содержит также трансферрин, относительная молекулярная масса которого 99000, серомуцин, гаптоглобин и в отличие от плазмы не содержит фибриноген.

Показатели относительной молекулярной массы некоторых протеинов достаточно убедительно свидетельствуют, что различие в белковом составе синовиальной жидкости и плазмы объясняется барьерными функциями синовиальной оболочки и свойствами самой синовиальной жидкости: она легче пропускает протеины с низкой относительной молекулярной массой из крови в сустав, чем высокомолекулярные белки и не проницаема для белковых молекул, относительная молекулярная масса которых больше 160000.

Другим важнейшим отличием синовиальной жидкости от плазмы крови является присутствие в ней протеогликана – гиалуроновой кислоты. Как известно, гиалуроновая кислота (гиалуронат) – это не содержащий сульфатных групп, содержащий уроновые кислоты глюкозаминогликуронан [6].

Вязкость синовиальной жидкости определяется в 5,7 усл. ед., в то же время вязкость крови в 4,7 усл. ед. Она значительно колеблется в зависимости от таких условий как pH среды, концентрация солей, температура, степень полимеризации гиалуроната. Все эти факторы тесно взаимосвязаны. Есть отдельные данные о гормональной регуляции изменения вязкости синовиальной жидкости, а следовательно – концентрации гиалуроната.

Согласно современным данным, механическая роль синовиальной жидкости, а именно её способность служить «смазочным» материалом в суставах, обеспечивается свойством гиалуроната в условиях высокой его концентрации формировать трёхмерный молекулярный комплекс, обладающий консистенцией геля и высокой эластичностью [7; 8]. Гиалуронат синовиальной жидкости в виде такого геля образует ту необходимую прослойку между суставными поверхностями сочленяющихся костей, физические свойства которой в совокупности со свойствами суставного хряща обеспечивают функциональную congruentность поверхностей при движениях.

Для полноты биохимической характеристики синовиальной жидкости суставов необ-

ходимо подчеркнуть присутствие в ней таких ингредиентов как ферменты, а также хрящевой протеин полисахарид, источником которого служат элементы деградирующего и разрушающегося суставного хряща.

Ферментный состав синовиальной жидкости значительно сходен с таковым плазмы крови, а возможность поступления ферментов через гемосиновиальный барьер в настоящее время не оспаривается. Можно предположить, что источником ферментов могут быть синовиальные клетки покровного слоя, в цитоплазме которых эти ферменты вырабатываются.

Количество синовиальной жидкости, которое можно взять из нормального подвижного сустава человека невелико: 1-2 мл. При извлечении жидкости из интактного сустава удаётся получить далеко не всю синовиальную жидкость, находящуюся в данный момент в суставной полости.

Синовиальная жидкость в нормальном суставе человека содержит лейкоциты (моноциты, лимфоциты, нейтрофилы) и синовиальные клетки.

Число клеток в норме в 1 мл синовиальной жидкости человека колеблется от 13 до 200.

В синовиальной жидкости нормальных подвижных суставов (к примеру – коленных) человека всегда содержится значительное количество клеточных элементов, которые качественно характеризуются как клетки самой синовиальной оболочки – синовиоциты и гистиоциты, а также лейкоциты крови – лимфоциты и моноциты. Другие клеточные элементы в синовиальной жидкости случайны и непостоянны [9].

Клетки синовиальной жидкости как тканевого, так и кровяного происхождения находятся на различных стадиях своего жизненного цикла: одни из них полностью жизнеспособны, другие находятся в состоянии разрушения и распада.

Значительному количеству синовиальных клеток в жидкости, судя по отчётливо положительной реакции на РНК, свойственен активный белковый обмен. То же можно сказать и о макрофагах кровяного происхождения. В то же время совершенно очевидно, что большинство клеток в синовиальной жидкости находятся в состоянии разрушения и растворения: об этом свидетельствует общая морфология этих клеток (пикноз, вакуолизация и др.), а также отрицательная реакция на РНК, нарушение ультраструктурных компонентов и др.

Синовиальная жидкость в процессе жизнедеятельности суставов образуется и постоянно пополняется за счёт веществ, трансудирующих из крови (первый источник) и за счёт активной секреции клеток покровного слоя оболочки (второй источник). В процессе трансудации в синовиальную жидкость поступает вода, электролиты и протеины. Интенсивность этих процессов обеспечивается структурными особенностями покровного слоя синовиальной оболочки: отсутствием базальной мембраны, непосредственным контактом матрикса покровного слоя с полостью, особенностями эндотелия кровеносных капилляров.

Регуляция выхода в сустав протеинов плазмы обеспечивается присутствием в матриксе покровного слоя оболочки и в самой синовиальной жидкости гиалуроновой кислоты в составе белково-полисахаридных комплексов. Физические параметры этого компонента таковы, что тормозят свободное проникновение протеинов из кровеносных капилляров, их динамическое равновесие осуществляет тонкую регуляцию поступления протеинов в оболочку и суставную щель [10].

Продукцию и секрецию гиалуроновой кислоты синовиальными клетками покровного слоя – синовиоцитами все современные исследователи считают вполне доказанным источником образования синовиальной жидкости.

Всё известное о структурных и функциональных особенностях синовиальной жидкости говорит в пользу того, что в суставном содержимом находятся (и не могут находиться) вещества, входящие в состав клеток и матрикса пограничных слоёв оболочки и хряща. В результате физиологической смены в процессе нормальной жизнедеятельности сустава они постоянно поступают в суставную полость. Известно также, что эти вещества удаляются из полости лишь в результате их растворения и всасывания в лимфатическое русло сустава. Также погибшие клетки суставного хряща могут рассасываться в его пределах и не попадать в суставную полость. В отношении синовиальной оболочки такие данные не приводились. Во всяком случае принципиальная возможность лизиса и рассасывания корпускул клеток, белковых агрегатов с высокой относительной молекулярной массой, поступающих в синовиальную полость, обеспечивается специфической функцией значительной части клеток покровного слоя (содержание протеолитических ферментов, пиноцитоз, фагоцитоз) и живых синовиоцитов в суставном содержимом. А это значит, что в составе синовиальной жидкости могут находиться продукты изнашивания и смены клеток и матрикса оболочки: белковые и полисахаридные вещества, в том числе хрящевой протеинполисахарид. Это и есть третий возможный источник образования синовиальной жидкости, снабжающий её полисахаридами и протеинами. Об этом свидетельствуют присутствие в синовии протеолитических ферментов [11].

Особенности синовиальной жидкости делают очевидной возможность их активного участия в иммунологических реакциях организма.

В суставной синовиальной жидкости здорового взрослого человека лимфоциты составляют 40% от общего числа клеток; 1/5 из них это живые, функционирующие клетки. Общий белок содержится в количестве 2,5 г/л. Одна треть (33%) приходится на долю глобулинов; в свою очередь 2/3 всех глобулинов – это γ -глобулины. Среди них в норме присутствуют IgG, IgA и не обнаруживается IgM.

Содержание комплемента – 11 ед (одновременно в сыворотке крови 28-44 ед.).

В синовиальной оболочке, в волокнистых слоях, всегда присутствуют продуценты антител –

плазматические клетки. Рагоциты не встречаются или единичны. Ревматоидный фактор, как показывает само название, не характерен для нормальной синовиальной жидкости.

Существенным изменениям глобулиновой части белкового состава синовиальной жидкости соответствует интенсивная пролиферация иммунокомпетентных клеток в синовиальной оболочке, появление их в крови, возбуждение очагов лимфопоза в лимфатических узлах и тимусе [12].

Таким образом, синовиальная жидкость содержит, как и кровь, клетки и экстрацеллюлярную жидкую субстанцию. Последняя по своим биохимическим и физическим показателям имеет значительное сходство с плазмой крови, но существенно отличается от неё меньшим содержанием белков и присутствием специфического компонента: протеогликана – гиалуроновой кислоты.

Протеины синовиальной жидкости идентичны протеинам плазмы. Гиалуронат имеет особенности в своей молекулярной и надмолекулярной структуре: феномен исключённого объёма, способность связывать и удерживать воду, способность в качестве полианиона соединяться с катионами многих молекул, высокую вязкость, тенденцию формировать трёхмерные молекулярные комплексы с консистенцией геля и высокой эластичностью. Все эти особенности специфического компонента синовиальной жидкости – гиалуроната характеризуют её как весьма реактивную, лабильную, полифункциональную часть синовиальной среды, всегда тонко и быстро реагирующую на изменения в суставах и организме в целом.

Клетки синовиальной жидкости человека относятся к двум основным генерациям – это клетки самой синовиальной оболочки (синовиоциты и гистиоциты) и клетки крови (лимфоциты и моноциты).

Во многих участках синовиальные покровные клетки в обычных условиях не обнаруживают гранул метакроматического материала. Он характерен лишь для небольших групп клеток в зонах, богатых складками и ворсинками. В то же время в условиях экспериментального воспаления вся поверхность синовиальной оболочки, за исключением сухожилия четырёхглавой мышцы и переходных зон на границе с сочленовными поверхностями костей, усеяна клетками, заполненными метакроматическим материалом.

Следовательно потенциальная возможность продуцировать гиалуронат реализуется в норме одновременно не всеми клетками покровного слоя.

Для клеточного состава синовиальной жидкости характерно присутствие как живых полноценных клеток, так и клеток, заканчивающих свой жизненный цикл, дистрофически изменённых, гибнущих [13; 14].

Общее количество и процентное соотношение клеток синовиальной жидкости, так же, как и показатели её жидкого содержимого, связаны с видовой принадлежностью, характером локомоций, функциональной нагрузкой и индивидуальными особенностями организма. Как компонент сино-

виальной среды суставов синовиальная жидкость быстро, тонко и адекватно отражает состояние синовиальной оболочки, хряща, сосудистого русла, микроциркуляции в суставе в конкретный период его жизнедеятельности.

Помимо клеточных элементов, в синовиальной жидкости присутствуют частицы износа тканей суставов. Система идентификации частиц износа хряща на основе сканирующей электронной микроскопии позволила дифференцировать количественные параметры изнашивания в зависимости от патологического процесса в суставе. Частицы, выделенные методом феррографии и обработанные с помощью сканирующей электронной микроскопии, оценивают по 17 параметрам (площадь, периметр, главная ось, длина волокна, периметр упругой нити, выпуклая площадь, выпуклость, скручивание, фактор формы, округлость, округлость волокна, твердость, отношение сторон, отношение волокна, отношение площадь/периметр, фрактальный размер, фрактальный размер поверхности). Зависимость числовых параметров от морфологии частиц иллюстрирует следующее: частицы износа в нормальных суставах имеют неровную поверхность и более выпуклы, что связано с большим содержанием в СЖ клеток и мягких тканей (меньше – коллагеновых частиц); частицы из остеоартритных суставов имеют неровные границы, что обусловлено большим содержанием коллагена в хрящевых частицах. Разработана компьютерная система анализа параметров хрящевых частиц, использующая ряд показателей для описания границ частиц износа. Система анализа позволяет идентифицировать тенденции изменения числовых параметров для частиц износа в нормальных и остеоартритных суставах [15].

Анализ синовиальной жидкости, выполненный с помощью применяемого в физике диэлектриков метода термостимулированной деполяризации, позволил обнаружить удивительный феномен: при нагревании пробы синовиальной жидкости, не подвергавшейся никакому электрическому воздействию, регистрируются электрические токи (порядка 10-12 А), что объясняется разрушением структуры жидкокристаллических соединений и белково-полисахаридных комплексов [16; 17]. Температурная зависимость термостимулированных токов имеет вид спектров, соответствующих ее состоянию во время исследования. Ранее возникновение термостимулирующих токов зарегистрировано на твердых биологических объектах. Затем метод был применен при изучении гидратации молекул коллагена, лизоцима и некоторых других биополимеров. Таким образом, подтверждается электромолекулярная теория, выдвинутая в середине XIX в. немецким физиологом Э. Г. Дюбуа-Реймоном: синовиальной жидкости, как и любой другой живой

материи, присущи естественная электрическая поляризация и наличие квазиполярного биоэлектрического поля [18].

На основании современных данных можно назвать три источника образования синовиальной жидкости суставов: транссудат крови, приносящий в синовиальную жидкость воду, электролиты, протеины; продукты секреции синовиальных клеток покровного слоя оболочки – гиалуронат и протеолитические ферменты; продукты изнашивания и смены клеток и основного вещества синовиальной оболочки – в основном протеогликаны и гликопротеины, постоянно поступающие в полость в процессе нормальной жизнедеятельности суставов и подвергшиеся лизису и рассасыванию [19, 20].

Все перечисленные характеристики синовиальной жидкости позволяют следующим образом определить её основные функции.

Локомоторная функция – обеспечение вместе с суставным хрящом благодаря упруговязким и эластическим свойствам протеогликана – гиалуроновой кислоты, свободного перемещения контактных поверхностей костей.

Метаболическая функция – участие вместе с тканью синовиальной оболочки и хряща в интенсивных процессах обмена между содержимым сустава и сосудистым руслом организма, участие в перемещении и ферментативном распаде клеток и крупномолекулярных соединений, образующихся в суставном содержимом в процессе жизнедеятельности сустава, что является непременным условием их удаления из полости сустава через лимфатическое русло.

Трофическая функция, особенно по отношению к периферическим бессосудистым слоям суставного хряща, доказательством чего является длительное существование и даже рост свободных хрящевых тел в суставах (суставные «мышцы»).

Барьерная (защитная) функция – участие ферментов синовиальной жидкости, её живых клеток и иммунокомпетентных агентов (вместе с активными в этом отношении компонентами синовиальной оболочки) в интернировании, растворении, ингибировании чужеродных клеток и веществ, проникающих в сустав из крови или при повреждении суставной капсулы [21; 22].

Заключение. На основании вышеизложенных данных изучение и исследование синовиальной жидкости является одним из важных показателей для суждения о норме или патологии суставов, о наличии и отсутствии ряда системных заболеваний соединительной ткани.

Клеточный состав синовиальной жидкости, как один из её параметров, наиболее поддающийся дифференцированному количественному учёту, является реальным тестом для характеристики состояния сустава.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Олюнин Ю. А. Хронический синовит в ревматологии. Оценка активности и тактика лечения // Русский медицинский журнал. – 2005. – Том 13, № 8. – С. 548–551.
2. Аврунин А. С. Иерархия спиральной организации структур скелета. Взаимосвязь строения и функции / А. С. Аврунин, Р. М. Тихилов, В. Е. Мельников // Морфология. – 2010. – № 6. – С. 69–75.
3. Orr C. Synovial tissue research: a state-of-the-art review / C. Orr, E. Sousa, D. L. Boyle [et al.] // Nat Rev Rheumatol. – 2017. – Vol. 13 (8). – P. 463–475.
4. Ding J. Expression of synovial fluid biomarkers in patients with knee osteoarthritis and meniscus injury / J. Ding, X. Niu, Y. Su [et al.] // Exp Ther Med. – 2017. – Vol. 14 (2). – P. 1609–1613.
5. Кожанова Т. Г. Структурно-функциональная характеристика синовиальной оболочки коленного сустава в норме и патологии. / Т. Г. Кожанова // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17. – № 2. – С. 155–157.
6. Доценко Т. Г. Исследование синовиальной жидкости – клиническая значимость полученных результатов / Т. Г. Доценко, Г. И. Шликова, О. В. Теплякова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – № 8. – С. 478–484.
7. Перфилова Л. В. Новые аспекты диагностики синовита коленного сустава у больных ревматоидным артритом / Л. В. Перфилова // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2012. – № 2 (73). – С. 57–59.
8. Чернякова Ю. М. Синовиальная жидкость: состав, свойства, лабораторные методы исследования / Ю. М. Чернякова, Е. А. Сементовская // Медицинские новости. – 2005. – № 2. – С. 9–14.
9. Могила А. А. Определение зависимости выраженности синовита коленного сустава от степени мышечно-тонического синдрома полуперепончатой и медиальной икроножной мышцы методом ультразвукового сканирования / А. А. Могила // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2 (60). – С. 92–97.
10. Awisat A. Pseudoseptic Arthritis with Low Synovial Fluid Glucose in Familial Mediterranean Fever / A. Awisat, G. Slobodin, N. Jiries [et al.] // Isr Med Assoc J. – 2017. – Vol. 19 (7). – P. 461–462.
11. Мазуров В. И. Болезни суставов: руководство для врачей / В. И. Мазуров // – СПб.: Спецлит, – 2008. – 397 с.
12. Wu C.-L. Serum and synovial fluid lipidomic profiles predict obesity-associated osteoarthritis, synovitis, and wound repair / C.-L. Wu, K. A. Kimmerling, D. Little [et al.] // Sci Rep. – 2017. – N 7. – 44315 p.
13. Ваганова В. Ш. Внутренняя оболочка суставов. / В. Ш. Ваганова // Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия – 2006. – Вып. 6. – С. 112–117.
14. Гумеров Р. А. Современные методы диагностики и лечения синовита коленного сустава / Р. А. Гумеров, А. А. Абзалилов // Казанский мед. журнал. – 2006. – Т. 87. – С. 30–31.
15. Albro M. B. Shearing of Synovial Fluid Activates Latent TGF- β / M. B. Albro, A. D. Cigan, R. J. Nims [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. – 2012. – Vol. 20 (11). – P. 1374–1382.
16. Лукашенко Л. В. Сурфактантное состояние синовиальной жидкости у больных ревматоидным гонитом / Л. В. Лукашенко // Бол. суст. и позв. – 2013. – № 1 (09). – С. 25–29.
17. Павлова В. Н. Сустав: морфология, клиника, диагностика, лечение / В. Н. Павлова, Г. Г. Павлов, Н. А. Шостак // – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», – 2011. – 552 с.
18. Матвеева Е. Л. Биохимические изменения в синовиальной жидкости при развитии дегенеративно-дистрофических процессов в коленном суставе: автореф. дисс. на соискание степени доктора биол. наук: спец. 03.00.04 «Биохимия» / Е. Л. Матвеева // – Курган, – 2007. – 24 с.
19. Павлова В. Н. Синовиальная среда сустава / В. Н. Павлова // – М.: Медицина, – 1980. – 296.
20. Букуч К. Клиническое исследование костей, суставов и мышц / К. Букуч // – М.: Медицинская литература, – 2007. – 320 с.
21. Могила А. А. Определение зависимости выраженности синовита коленного сустава от степени мышечно-тонического синдрома полуперепончатой и медиальной икроножной мышцы методом ультразвукового сканирования / А. А. Могила // Світ медицини та біології. – 2017. – № 2 (60). – С. 92–97.
22. Tan W. M. Proteomic Analysis of Synovial Fluid Obtained From a Dog Diagnosed With Idiopathic Immune-Mediated Polyarthritis / W. M. Tan, S. F. Lau, M. Ajat [et al.] // Top Companion Anim Med. – 2017. – Vol. 32 (1). – P. 24–27.

Попович Г. Б.

*кандидат медичних наук,
викладач вищої кваліфікаційної категорії, викладач-методист
Чернівецького медичного коледжу
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Савчук Г. П.

*викладач вищої кваліфікаційної категорії
Чернівецького медичного коледжу
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Добинда І. Р.

*викладач другої кваліфікаційної категорії
Чернівецького медичного коледжу
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

Попович М. В.

*студентка II курсу спеціалізації «Лікувальна справа»
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»*

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ПРОВЕДЕННЯ ЗАГАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ЕНДОМЕТРИТУ

Анотація: Дана стаття присвячена проблемі післяпологового ендометриту. У роботі узагальнені дані про механізми розвитку післяпологових гнійно-септичних ускладнень у групі підвищеного ризику розвитку даних захворювань. Також на основі аналізу науково-медичної літератури, дисертаційних робіт висвітлені сучасні підходи до проведення загального лікування післяпологового ендометриту після природних пологів та профілактики його виникнення у жінок з диспансерної групи.

Аннотация: Данная статья посвящена проблеме послеродового эндометрита. В работе обобщены данные о механизмах развития послеродовых гнойно-септических осложнений в группе повышенного риска развития этих заболеваний. Также на основе анализа научно-медицинской литературы, диссертационных работ показаны современные подходы к проведению общего лечения послеродового эндометрита после естественных родов и профилактики его возникновения у женщин диспансерных групп.

Summary: This article is devoted to the problem of postpartum endometritis. The paper generalizes data on the mechanisms of development of postpartum purulent-septic complications in the group at increased risk of developing these diseases. Also on the basis of the analysis of scientific and medical literature, the dissertation works highlighted modern approaches to general treatment of postpartum endometritis after natural childbirth and prevention of its occurrence in women from the dispensary group.

Постановка проблеми. Однією з актуальних проблем сучасного акушерства та гінекології у наш час залишаються гнійно-септичні ускладнення після фізіологічних, оперативних пологів. Дані патологічні стани займають питому вагу у структурі материнської захворюваності та смертності, що негативно впливає на демографічну ситуацію в країні внаслідок того, що післяпологові ускладнення розвиваються у жінок репродуктивного віку, які можуть призвести до непліддя, інвалідизації та летальних наслідків. Незважаючи на значні успіхи дослідників, які досягнуті у даній проблемі, частота післяпологового ендометриту у загальній популяції породіль складає від 3 до 20%, досягаючи 40% серед пацієнток з післяпологовими гнійно-септичними ускладненнями.

Дана патологія потребує не тільки стаціонарного лікування, але і проведення лікувально-діагностичних заходів, направлених на ліквідацію септичного вогнища у організмі жінки та проведення профілактики подальшої маніфестації інфекційного процесу.

Актуальність проблеми післяпологового ендометриту також визначається значним поширенням,

суттєвими економічними витратами, а також можливим розвитком важких ускладнень, які загрожують життю пацієнток: перитоніту, сепсису, інфекційно-токсичного шоку.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Під час аналізу науково-медичної літератури було виявлено, що характерною особливістю післяпологового ендометриту у сучасних умовах являється поліетіологічність. Дане захворювання може бути викликане умовно-патогенними бактеріями, мікоплазмами, хламідіями, вірусами. У переважній більшості випадків, збудники представлені асоціаціями аеробних та анаеробних мікроорганізмів (стрептококи групи В, стафілококи, кишкова паличка, протей, клебсієла, ентеробактерії, бактеріїди). У випадках наявності декількох видів збудників спостерігається посилення росту та їх вірулентності.

Крім того, у клінічній картині післяпологових гнійно-септичних ускладнень переважають атипові та стерті форми з невідповідністю загальної реакції організму та важкості місцевого патологічного процесу, що обумовлено з одного боку широким профілактичним та лікувальним застосуванням

антибіотикотерапії, з іншого – зміною імунітету вагітних та породіль.

У наукових дослідженнях встановлено, що особливості життєдіяльності збудників інфекційної патології геніталій, висока частота комбінацій умовно-патогенних збудників, широке застосування антибіотиків обумовлює змішану етіологію, труднощі у виборі оптимального варіанту профілактики ускладнень та лікування захворювання. Безконтрольне застосування у широкий клінічний практиці превентивного введення антибактеріальних препаратів призводить не до зниження частоти інфекційних ускладнень, а до виникнення резистентних штамів бактерій.

Також у наукових працях вказано, що фактори ризику розвитку післяпологових гнійно-септичних ускладнень під час вагітності являються: залізодефіцитна анемія, наявність екстрагенітальних захворювань, зокрема хронічного пієлонефриту, раннє відходження навколоплідних вод, наявність травм м'яких тканин пологових шляхів у пологах (розриви промежини, шийки матки, піхви), епізіотомія; у післяпологовому періоді: ручна ревзія порожнини матки, лактостаз та лактаційний мастит.

Метою статті являється узагальнення механізмів розвитку післяпологових гнійно-септичних ускладнень у вагітних та породіль групи високого ризику, сучасних підходів до ведення пацієнток з підозрою на післяпологовий ендометрит з метою проведення повноцінного лікування та профілактики розвитку важких ускладнень та летального наслідку.

Виклад основного матеріалу. На даний час накопичено досить багато інформації про фактори, які сприяють розвитку локальної внутрішньоматкової інфекції. Дослідники виділяють наступні групи факторів: пов'язані зі станом організму матері до і під час вагітності та пов'язані з пологами.

Важливо враховувати при формуванні груп підвищеного ризику розвитку післяпологових інфекційних захворювань факторів, які наявні до вагітності, а саме: низький соціальний статус, імуносупресія, обумовлена процесом гестації, хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів, екстрагенітальна інфекційна патологія, захворювання серцево-судинної системи та щитовидної залози, цукровий діабет.

До факторів ризику, які виявляються під час вагітності відносять – гестози різного ступеню важкості, загроза переривання вагітності, загострення генітальної та екстрагенітальної патології, анемія.

Особливої уваги заслуговують фактори ризику розвитку гнійно-септичних ускладнень, які присутні під час пологорозршення та на які спеціалісти мають звертати особливу увагу – тривалість пологів більше 12 годин, тривалість безводного проміжку – більше 6 годин, аномалії пологової діяльності, багаторазові піхвові дослідження у пологах, патологічна крововтрата у пологах, травми м'яких тканин пологових шляхів, оперативні втручання (кесарський розтин, акушерські щипці, ручні внутрішньоматкові втручання).

Ступінь важкості післяпологового ендометри-ту знаходиться у прямій залежності від площі та глибини ураження стінок матки запальним процесом. Якщо при легкій формі захворювання наявні окремі ділянки ендометрію без запальних змін, то при важкому ендометриті характерне тотальне ураження слизової оболонки матки. Вірогідно, що незначною глибиною ураження стінок матки і обумовлені труднощі своєчасної діагностики легких та стертих форм післяпологового ендометри-ту.

Успішне лікування післяпологового ендометри-ту складає основу профілактики розвитку інфекційно-токсичного шоку та перитоніту після кесарського розтину, так як найбільш часто первинним вогнищем при даних захворюваннях являється саме ендометрит. Лікування необхідно диференціювати у залежності від особливостей клінічної картини захворювання, преморбідного фону, при цьому воно завжди повинно бути комплексним та поетапним, а також неможливо розраховувати тільки на антибактеріальну терапію.

Комплексне лікування пацієнток з післяпологовим ендометритом включає загальну та місцеву терапію. У клініці гнійної хірургії не викликає сумнівів той факт, що успіх лікування пацієнтів з гнійно-септичними захворюваннями цілком залежить від ефективності санації первинного вогнища інфекції.

Застосування ехографії та гістероскопії дозволяє виділити клініко-патогенетичні варіанти даного захворювання: ендометрит на фоні патологічних включень (затримка виділень, децидуальна тканина, згустки крові) та умовно чистий ендометрит. Перший варіант характеризується тим, що після видалення морфологічного субстрату (шляхом обережного вишкрібання та промивання порожнини матки під час гістероскопії або вакуум-аспірації вмісту матки) відбувається швидке купування запального процесу.

Терапія так званого чистого ендометри-ту являє собою більш складну задачу та потребує комплексного підходу. Високоєфективне застосування місцевої терапії: аспіраційно-промивного дренирування матки та введення у її порожнину багатокомпонентних мазей на гідрофільній основі (левомеколь, діоксидинова мазь). Досить перспективним являється включення до комплексної терапії післяпологового ендометри-ту прологнованих протеолітичних ферментів (наприклад, профензиму), які знижують кількість ранніх та пізніх ускладнень. Застосування даного лікування попереджає генералізацію інфекції, сприяючи значному зниженню відсотку хірургічного видалення післяпологової матки.

Основними компонентами комплексної терапії післяпологового ендометри-ту являються антибактеріальна, інфузійна, десенсибілізуюча терапія, при необхідності призначаються утеротоніки, антикоагулянти, імуностимулятори, гормональна терапія, а також застосовуються немедикаментозні методи.

Детально необхідно медичним спеціалістам володіти знаннями проведення раціональної загальної терапії, зокрема інфузійної та детоксика-

ційної терапії. При цьому необхідне обов'язкове включення інфузії дезінтоксикаційних препаратів (гемодез), низькомолекулярних плазмозамінників (10%-ний розчин гідроксиетилкрахмалу, реополіглюкін, желатиноль), водно-електролітних розчинів (фізіологічний розчин 0,9%-ного натрію хлориду, лактасол, 5-10% розчин глюкози), за показаннями з додаванням препаратів калію (панангін, 4%-ний розчин калію хлориду).

У породіль з гнійно-септичними післяпологовими ускладненнями часто спостерігаються виражені процеси катаболізму білка, внаслідок чого велике значення у відновленні обмінних процесів, забезпеченні транспортної та захисної функції крові, ліквідації мікросудинних порушень у пацієнток з важкими формами інфекційних ускладнень має відновлення білкових втрат. З даною метою показані вливання 5-10% розчину альбуміну та свіжозамороженої плазми. При гіповолемії з підвищенням концентрації загального білка, гемоглобіну та гематокриту у програмі інфузійної терапії перевагу необхідно надавати розчинам кристалоїдів, введення яких дозволяє усунути дефіцит позаклітинної рідини та довести її показники до норми післяопераційного періоду. При нормальному вмісті концентраційних показників плазми крові на фоні ендометриту співвідношення між введеними колоїдними та кристалоїдними розчинами повинно складати 1:1.

До комплексної терапії післяпологового ендометриту рекомендовано також включати препарати з антиоксидантними властивостями. При легких формах ендометриту внутрішньовенно крапельно рекомендовано вводити 15 мл 5% розчину унітіолу, 10 мл 30% розчину тіосульфату натрію, 6 мл 5% розчину аскорбінової кислоти у 500 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 3-5 днів; внутрішньом'язево 3 рази вводять 5% розчин унітіолу із розрахунку 1 мл на 10 кг ваги тіла пацієнтки, 2 мл 5% розчину аскорбінової кислоти та 1 мл 10% розчину вітаміну Е протягом 3-5 днів; перорально призначають оліфен по 0,15 мг 3 рази на день протягом 7 днів.

При важких формах післяпологового ендометриту, в тому числі після кесарського розтину, до вищевказаної схеми рекомендовано додавати внутрішньовенне крапельне введення 2 мл 7% розчину оліфену в 500 мл 5% розчину глюкози протягом 6-7 днів.

У численних дослідженнях показано, що післяпологові запальні захворювання супроводжуються змінами практично всіх компонентів імунної системи: фагоцитозу, гуморального та клітинного імунітету, факторів неспецифічної резистентності. Тому для лікування післяпологового ендометриту доцільне своєчасне застосування імунотропних препаратів, особливо тих, що впливають на фагоцитарну систему. Це зумовлено двома обставинами: фагоцитоз відіграє вирішальну роль у елімінації умовно-патогенних позаклітинних бактерій, яким належить провідна роль у розвитку інфекційних ускладнень у хірургічних пацієнтів; активація фагоцитарних клітин моноцитарно-макрофагально-

го походження викликає природну активацію всіх компонентів імунної системи.

Деякі дослідники застосовують інгібітори протеолізу (контрикал) з метою зниження підвищеної протеолітичної активності крові, зменшення важкості деструктивних процесів, а також гепарин для усунення тромбофілії та покращення мікроциркуляції.

В останній час все більшого значення набувають немедикаментозні еферентні методи терапії та фотомодифікації крові. Лікувальний ефект гемосорбції та плазмаферезу при гнійно-запальних ускладненнях зумовлений видаленням із кровоносного русла токсичних речовин, імунних комплексів, компонентів зруйнованих тканин та клітин, підвищенням функціональної активності та зміною життєдіяльності кровотворних, стромальних та імунокомпетентних клітин. Терапевтичний ефект ультрафіолетового та лазерного опромінювання досягається за рахунок впливу на форменні елементи крові, білкові структури плазми та антиоксидантну систему.

Для профілактики післяпологового ендометриту надзвичайно важливо вчасно виділяти групу ризику жінок щодо розвитку пuerперального ендометриту.

Науковими дослідженнями розроблена комплексна схема лікувально-профілактичних заходів, яка передбачає надання медичної допомоги на амбулаторному (у жіночих консультаціях) та стаціонарному етапах. Дана схема включає у себе три етапи:

- виділення жінок групи ризику розвитку інфекційних ускладнень з ранніх термінів вагітності;
- прогнозування мінімальної вірогідності розвитку інфікування під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді;
- діагностику та своєчасне лікування локалізованих форм гнійно-септичних ускладнень у групах породіль для профілактики генералізації інфекції.

На етапі амбулаторної допомоги до процесу гестації проводиться прегравідарна підготовка жінок групи ризику: санітарно-просвітна робота, виявлення та санація вогнищ інфекції різноманітної локалізації, комплексна профілактика урогенітальних інфекцій, виявлення та корекція екстрагенітальної патології (органів дихання, серцево-судинної, ендокринної, сечовидільної та імунної системи).

Під час гестації у терміні до 12-ти тижнів вагітності проводиться комплексне обстеження жінок для виявлення наявних порушень з урахуванням загальноклінічних, імунологічних, бактеріологічних показників з метою проведення своєчасної корекції виявленої патології у вагітних; з 16-18-го тижня вагітності – профілактика та лікування гестозу, фетоплацентарної, істміко-плацентарної недостатності, анемії; раннє виявлення бактеріальних та інших інфекцій різноманітної локалізації, обстеження на захворювання, які передаються статевим шляхом, своєчасне їх лікування під контролем результатів бактеріологічних досліджень.

На етапі надання стаціонарної акушерської допомоги проводяться загальні профілактичні заходи: до пологів – патогенетична та обґрунтована

терапія виявленої екстрагенітальної та генітальної патології, ускладнень вагітності; під час пологів – дотримання лікувально-охоронного режиму, правил асептики та антисептики, профілактика кровотеч у послідовому та ранньому післяпологовому періодах, ретельне ушивання розривів шийки матки, піхви та промежини з використанням синтетичного розсмоктуючого шовного матеріалу; при абдомінальному пологорозрішенні – розтин на матці у нижньому сегменті по Дерфлеру, ушивання розрізу на матці окремими або безперервними швами з використанням синтетичних розсмоктуючих шовних ниток, ретельна обробка порожнини матки антисептиком, інтраопераційне введення антибіотиків з профілактичною метою.

Після пологів повинне проводитися дотримання принципу циклічності заповнення палат, вимірювання температури тіла двічі на добу, проведення адекватної інфузійної терапії протягом 2 діб

після операції або патологічних пологів, адекватне поповнення об'єму крововтрати, стимуляція кишечника на 2-й день після операції, профілактика тромбоемболічних ускладнень, субінволюції матки (стимуляція лактогенезу, регуляція функції сечового міхура та кишечника, раннє вставання, лікувальна фізкультура), профілактика ранової інфекції шляхом обробки післяопераційного шва антисептиком, з 2-ї доби – фототерапія на ділянку післяопераційного шва, своєчасне проведення антибактеріальної терапії.

Висновки. З вищевикладеної інформації можна зробити висновки, що проблема гнійно-септичних захворювань у післяпологовому періоді досить актуальна та потребує ретельної уваги зі сторони медичних працівників незалежно від рівня надання медичної допомоги з метою попередження розвитку важких ускладнень та летального наслідку.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Можейко, Л. Ф. М 74 Послеродовой эндометрит : прогнозирование, диагностика, лечение, профилактика : учеб.-метод. пособие / Л. Ф. Можейко, М. С. Вербицкая, В. С. Вербицкий. – Минск : БГМУ, 2009. – 32 с.
2. Вербицкая, М. С. Послеродовой эндометрит : профилактика и комплексная терапия / М. С. Вербицкая // Белорусский медицинский журнал. 2006. № 3. С. 14–18.
3. Диагностика и лечение послеродового эндометрита / В. С. Горин [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007. № 6. С. 72–83.
4. Чернуха, Е. А. Нормальный и патологический послеродовой период / Е. А. Чернуха. М. : ГЭОТАР-медиа, 2006. 272 с.

Загайкевич І. С.

викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини
Івано-Франківського національного медичного університету

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ВПРОВАДЖЕННЯ В ХАРЧУВАННЯ ХВОРИХ ПРОДУКТІВ НУТРИТИВНОЇ ПІДТРИМКИ

Анотація: У статті проаналізовано сучасні підходи до створення продуктів для спеціальних медичних цілей, зокрема й ентерального харчування, в Україні та ЄС. Проаналізовано тенденції світового та вітчизняного ринку продуктів для ентерального харчування. Обґрунтовано причини, що зумовлюють необхідність розробки заходів з розвитку вітчизняного виробництва продуктів для ентерального харчування, та запропоновано напрями вирішення проблеми забезпечення закладів військової та цивільної медицини продуктами для ентерального харчування.

Аннотация: В статье проанализированы современные подходы к созданию продуктов для специальных медицинских целей, в том числе энтерального питания, в Украине и ЕС. Проанализированы тенденции мирового и отечественного рынка продуктов для энтерального питания. Обоснованы причины, обуславливающие необходимость разработки мер по развитию отечественного производства продуктов для энтерального питания, и предложены направления решения проблемы обеспечения учреждений военной и гражданской медицины продуктами для энтерального питания.

Summary: In the article the modern approaches to creating food for special medical purposes, including enteral nutrition in Ukraine and the EU. The tendencies of world and domestic market products for enteral nutrition. Grounded reasons that necessitate the development of measures to develop the domestic production of products for enteral nutrition and Directions solve the problem of providing military and civilian institutions of medicine products for enteral nutrition.

Нині в країні гостро постало питання забезпечення значної кількості постраждалих на сході України у зоні проведення операції об'єднаних сил, поранених, хворих якісними, безпечними та доступними харчовими продуктами. Особливу категорію складають особи з політравмами, пораненнями, опіками, хворі в доопераційний та післяопераційний періоди, які через специфіку певного захворювання або ураження не можуть самостійно споживати традиційні продукти. Для цих людей у світі широко використовується спеціальне харчування – продукти для ентерального харчування. Для більшості тяжкопоранених і хворих ці продукти є єдиним способом отримання життєво необхідних речовин, що зумовлює процес виживання в цілому. За допомогою спеціально створеного складу нутрієнтів продукти здатні забезпечити корекцію метаболізму, порушеного внаслідок патологічних процесів. Як свідчить досвід вітчизняних і зарубіжних клініцистів, своєчасні дії щодо усунення харчової недостатності за рахунок вживання продуктів для ентерального харчування знижують частоту ускладнень з 46% при звичайному раціоні до 17%, скорочують термін перебування в стаціонарі, період реабілітації, зменшують вартість лікування.

Необхідно зазначити, що для людей у тяжких критичних станах ентеральний метод є фізіологічно найбільш вдалим порівняно з парентеральним, що обумовлено такими чинниками:

- забезпечення надходження поживних речовин за його допомогою унеможливорює атрофію слизової оболонки шлунково-кишкового тракту;
- знижує ризик інфекційних ускладнень і розвиток синдрому поліорганної недостатності;
- дозволяє знизити вираженість стресової реакції;
- підтримує синтез білка та регуляцію обміну речовин у внутрішніх органах, особливо в печінці;
- перебіг біохімічних процесів, що протікають

у стінках кишечника, неможливий при парентеральному харчуванні;

- не потребує стерильності;
- менш затратний [1–4].

Розглядаючи парентеральне та ентеральне харчування як єдину систему нутритивної підтримки, ентеральне харчування необхідно і доцільно використовувати в якомога ранні терміни постагресивного та післяопераційного періоду.

Ентеральне введення поживних речовин сприяє збереженню та відновленню цілісності слизової оболонки кишечника, що має істотне значення для підтримки гомеостазу і зміцнення імунітету. Крім того, здатність шлунково-кишкового тракту засвоювати поживні речовини в ранньому післяопераційному періоді знижує рівень гіперметаболізму і покращує азотистий баланс.

Науково встановлено, що у військовослужбовців, поранених, постраждалих і хворих в умовах надзвичайних ситуацій внаслідок дії стресу та фізіологічних змін значно прискорюється обмін речовин. Процес сумарної метаболічної відповіді організму людини на генералізовану запальну реакцію при соматичних захворюваннях і травмах, що супроводжується підвищеними енергетичними потребами та зниженням можливості утилізації ендогенних субстратів, називається «гіперметаболізм-гіперкатаболізм» [5; 6]. При дії будь-якого етіологічного чинника (крововтрати, сепсис, політравми, тяжкий запальний процес, термічна травма тощо) рекомендованим є проведення нутритивної підтримки [7; 8]. Розробка продуктів для нутритивної підтримки ґрунтується на сучасних наукових дослідженнях щодо збалансованості нутрієнтного складу та його відповідності потребам людей в умовах надзвичайних ситуацій.

За українським законодавством продукти для ентерального харчування віднесено до «продуктів

для спеціальних медичних цілей». У статті 93 Закону України «Про основні принципи та вимоги до безпечності і якості харчових продуктів» термін «продукти для спеціальних медичних цілей» вживається в такому значенні: «харчовий продукт для спеціальних медичних цілей – спеціально розроблений та виготовлений продукт, який споживається під наглядом лікаря. Цей продукт призначений для часткової або повної заміни звичайного раціону пацієнтів з обмеженою, ослабленою або порушеною здатністю приймати, перетравлювати, засвоювати звичайні харчові продукти або певні поживні речовини, що містяться в них, або їх метаболітів. Харчові продукти для спеціальних медичних цілей також можуть призначатися для повного або часткового годування пацієнтів з іншими визначеними лікарем потребами, які неможливо задовольнити шляхом модифікації звичайного раціону харчування». Визначення запропонованого терміну повністю гармонізовано з європейським законодавством, зокрема Регламентом Європейського парламенту та Ради № 609/2013 від 12 червня 2013 року «Про харчові продукти для немовлят та дітей, продукти для спеціальних медичних цілей, дієт для контролю ваги» [9].

В основу створення сучасних продуктів для спеціальних медичних цілей, зокрема й ентерального харчування, покладено теорію збалансованого харчування, яка базується на визначенні фізіологічних потреб у харчових речовинах і енергії здорової людини, але з урахуванням особливостей патогенезу, клінічного перебігу, стадії хвороби, рівня і характеру метаболічних порушень, функціонального стану шлунково-кишкового тракту, впливу певних нутрієнтів на інтенсивність обмінних процесів. Останніми роками теорія збалансованого харчування доповнена відомостями про потреби і можливість використання окремих нутрієнтів при різних захворюваннях. Відкриття в галузі фізіології шлунково-кишкового тракту та імунології сприяли розвитку теорії про те, що харчування, адаптоване до функціонального стану органів травлення і захворювання пацієнта, яке забезпечене дієтами, що містять специфічні поживні речовини, має багато переваг перед стандартними дієтами і спрямований лікувальний ефект. Зокрема такі поживні речовини, як аргінін, глутамін, ω -3 жирні кислоти і ряд інших «нутрицевтиків», мають специфічні («фармакологічні») властивості та включені до складу сучасних спеціалізованих поживних сумішей для ентерального харчування спрямованої дії.

Ринок продуктів для спеціальних медичних цілей швидко та динамічно розвивається. Аналізуючи динаміку його розвитку на світовому рівні останніми роками, можна стверджувати, що спостерігається стала тенденція до зростання обсягу виробництва продуктів. За даними компанії Business Insight Limited, обсяг світового ринку досліджуваної продукції за останні 5 років демонструє загальний щорічний приріст на рівні 9–11% [10; 11]. Це зумовлено процесом загального старін-

ня населення, підвищенням рівня захворюваності, погіршенням екологічної ситуації.

Проведений аналіз літературних джерел [12] свідчить, що на світовому ринку виробництвом харчових продуктів для спеціальних медичних цілей займаються близько 40 компаній, багато з яких є транснаціональними. Ключовими виробниками є: «Abbott Laboratories», «B. Braun Medical SA», «Baxter International Inc.», «Danone», «Fresenius Kabi», «Nestle», «Нутрітек».

Характеризуючи структуру споживання продуктів для спеціальних медичних цілей у світі, слід зазначити, що за обсягами виробництва, реалізації та споживання значно переважають продукти для ентерального харчування. Цей факт пояснюється тим, що в країнах Західної Європи, США, Канаді, Австралії продукти для нутритивної підтримки ентерального способу вживання набувають все більшої популярності й серед здорових людей за рахунок збалансованості свого складу, підвищеної енергетичної та білкової цінності, позитивної клінічно доведеної ефективності впливу на організм людини [13; 14]. Основними сировинними компонентами при виготовленні функціональних продуктів для нутритивної підтримки є підготовлена та очищена вода, білкові концентрати з молочної сироватки, глюкоза, фруктоза, омега-3, омега-6, омега-9 жирні кислоти, замінені та незамінені амінокислоти, харчові волокна, екстракти лікарських рослин, вітамінно-мінеральні добавки, які забезпечують виражену функціональну дію. У зв'язку з посиленням метаболізму організму людей з травмами та в післяопераційний період організаціями ESPEN (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition) і ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition) розроблено рекомендації щодо нутритивної підтримки організму людини.

На сьогодні у світі виробляється більше 300 найменувань продуктів для ентерального харчування, що відрізняються своїм призначенням, складом, зокрема, вмістом білка, специфікою метаболічної дії на організм людини, енергетичною цінністю, особливостями приготування для вживання (використання), фізико-хімічними властивостями, тощо [12; 13]. Водночас, як у світовій, так і у вітчизняній практиці у сфері обігу цієї продукції немає єдиної класифікації, що враховувала б усю специфіку її виробництва та споживання (використання).

У наш час на ринку харчових продуктів для нутритивної підтримки в ЄС спостерігаються дві основні тенденції:

- створення нових спеціальних продуктів для харчування людей з особливими потребами. Такі нутрієнтні суміші враховують особливості метаболічних процесів відповідно до специфіки окремих захворювань (цукровий діабет, гіполактазія тощо);

- урізноманітнення асортименту за рахунок комбінування складових компонентів згідно з рекомендаціями фахівців-нутриціологів [15].

Досвід багатьох країн світу свідчить, що послідовна комплексна державна політика в галузі харчування хворих, спрямована на їх забезпечен-

ня безпечними продуктами для ентерального харчування, дає позитивні результати в лікувальному та реабілітаційному періодах. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, на фінансування заходів у сфері медичного обслуговування уряди держав повинні спрямовувати фінансове забезпечення в обсязі не меншому ніж 6-6,5% вартості валового внутрішнього продукту.

Згідно зі статистичними даними, у США цей показник становить близько 13%, країнах ЄС – 8-10%, Україні – 4%. Проте, жодна країна не може постійно збільшувати обсяг фінансування в цій сфері, що зумовлює необхідність підвищення ефективності та якості медичного обслуговування.

У нашій країні харчуванню пацієнтів у критичному стані приділяється недостатня увага, що зумовлено, в першу чергу, зосередженістю зусиль лікарів на збереженні життя таких пацієнтів із застосуванням виключно медикаментозних засобів. Слід зазначити, що переважна більшість усіх представлених на українському ринку продуктів для нутритивної підтримки організму людини виготовлено закордонними виробниками. Найбільш широко представлена в Україні продукція компаній «B. Braun Medical SA», «Danone», «Nestle», «Frisenius Kabi», «Berlin-Chemie», «Baxter International Inc.», «Galvaston», «Летрі де Краон», «Нутрітек». Зважаючи на складнощі в оформленні дозвільних документів на їх ввезення для іноземних виробників, фактичний обсяг такого харчування, що представлений на ринку України, значно менший за попит на нього.

Аналіз літературних джерел [11–14] щодо обсягу вітчизняного ринку продуктів для нутритивної підтримки дозволяє стверджувати, що він є незначним. Характеризуючи український ринок досліджуваної продукції, слід зауважити, що за своїм асортиментом й насиченістю він значно відстає від країн Західної Європи, Північної Америки та Австралії. Для більшості населення нашої держави зазначена група продуктів є досить новою. Проте спостерігається тенденція до розширення обсягу цього сегменту ринку, оскільки відомо, що повноцінне харчування з урахуванням специфіки потреб може значною мірою прискорити темпи лікування та реабілітації постраждалих.

Особливістю вітчизняного ринку продуктів для нутритивної підтримки є те, що за обсягами реалізації значно переважають суміші для парентерального застосування. Це пов'язується з незначним рівнем доходів українського населення та низьким ступенем інформованості про цю групу продуктів.

Зважаючи на світові тенденції попиту на ентеральне харчування, можна прогнозувати його зростання в Україні. Однак на сьогодні адекватне забезпечення хворих у критичних станах нутритивною підтримкою при вираженому синдромі гіперметаболізму становить серйозну клінічну проблему, яка потребує негайного вирішення на державному рівні. В Україні немає альтернативної пропозиції від вітчизняних виробників. Представлені на вітчизняному ринку харчові продукти для ентерального

харчування – зарубіжного виробництва, до того ж вони наявні в дуже обмеженому асортименті й недоступні для переважної більшості цільової групи споживачів.

Зважаючи на складнощі військового стану в Україні, величезну кількість тяжкопоранених у зоні бойових дій операції об'єднаних сил, вкрай важливим є забезпечення закладів військової та цивільної медицини продуктами для ентерального харчування, які необхідні для збереження життя захисників Вітчизни і мирних громадян, що зазнали поранень. Проблема харчування хворих потребує здійснення негайних широкомасштабних державних заходів. У контексті політики імпорто-заміщення, а також враховуючи те, що розвиток виробництва вітчизняних продуктів для ентерального харчування є важливою соціальною проблемою, доцільним є створення в країні альтернативи імпортній продукції.

Розв'язання цієї проблеми шляхом здійснення комплексу заходів з налагодження вітчизняного виробництва продуктів для ентерального харчування має на меті розширення асортименту цих продуктів, безпечних та якісних, з урахуванням специфіки певного захворювання, забезпечення доступності їх придбання, що в свою чергу сприятиме покращенню якості життя та лікування хворих у критичних станах, постраждалих від бойових дій.

Причинами, що зумовлюють необхідність розробки заходів з розвитку вітчизняного виробництва продуктів для ентерального харчування, є:

- необхідність нутритивної підтримки заходами інтенсивної терапії для зниження ризиків післяопераційних та інфекційних ускладнень, пришвидшення процесів реабілітації, зменшення вартості лікувально-діагностичних процедур і витрат на медикаментозні засоби, підвищення показників якості життя хворих і поранених;
 - відсутність індустрії виробництва продуктів для ентерального харчування в Україні;
 - недоступність продуктів для ентерального харчування іноземного виробництва для переважної більшості хворих, що потребують нутритивної підтримки;
 - невизначеність єдиного організаційного підходу до використання продуктів для ентерального харчування на етапах лікування та відновлення хворих з урахуванням специфіки певного захворювання.
- Розв'язати проблему, пов'язану з розвитком виробництва продуктів для ентерального харчування, можливо з використанням наступних підходів, що передбачають:

- здійснення заходів щодо масштабування виробництва (уведення нових потужностей, переоснащення, перепрофілізація наявних підприємств) з орієнтацією на виробництво сировинних компонентів і продуктів для ентерального харчування та розширення їх асортименту з урахуванням специфічних потреб хворих, етапів лікування та відновлення за рахунок власних коштів підприємств;
- створення законодавчої бази для економічного стимулювання вітчизняних виробників сировини

них компонентів і продуктів для ентерального харчування (удосконалення механізмів кредитування, ціноутворення, податкового регулювання).

Дієве вирішення цих проблем може забезпечити розробка та реалізація державної цільової соціальної програми розвитку виробництва продуктів для ентерального харчування.

Розвиток виробництва вітчизняних продуктів для ентерального харчування є важливою соціаль-

ною проблемою, тому необхідним для її розв'язання є державна підтримка для якнайшвидшої реалізації і впровадження в практичну діяльність цих продуктів, гарантовано безпечних та якісних. Також нагальним є опрацювання плану дій щодо використання ресурсів державних органів, наукових установ, медичних закладів, бізнес-структур з налагодження вітчизняного виробництва продуктів для підвищення якості життя хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Лейдерман И. Н. Нутритивная поддержка в отделении реаниматологии и интенсивной терапии. Стандартные алгоритмы и протоколы: учебно-методическое пособие для врачей, клинических ординаторов, врачей интернов / И. Н. Лейдерман, А. В. Николенко, О. Г. Сивков. – М.: Урало-Сибирская ассоциация клинического питания, 2010. – 36 с., ил.
2. Беляев О. В. Парентеральное и энтеральное питание в интенсивной терапии / О. В. Беляев. – К.: КИМ, 2009. – 344 с.
3. Почепень О. Н. Нутритивная поддержка у тяжелообожженных / О. Н. Почепень. – Минск: БелМАПО, 2009. – 25 с.
4. Barendgret K. Basics in clinical nutrition: sample and stress starvation / K. Barendgret, P. Soeters, S. Allison et al. // e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. – 2008. – V. 6. – P. 267–271.
5. Лейдерман И. Н. Гиперметаболизм. Метаболические основы / И. Н. Лейдерман // Вестник интенсивной терапии: научн.-практ. журн. – 2009. – № 3. – С. 62–67.
6. Хорошилов И. Е. Клиническая нутрициология / И. Е. Хорошилов, П. Б. Панов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 284 с.
7. Wilkinson A. W. Metabolism and the response to injury / A. W. Wilkinson, D. Cuthbertson. – Tunbridge Wells: Pitman Medical, 1977. – 608 p.
8. Mayers I. The nonspecific inflammatory response to injury / I. Mayers. – Canad. J Anaesth. – 1998. – V. 45. – 882 p.
9. Про внесення змін до деяких законодавчих актів України щодо харчових продуктів: Закон України від 22.07.2014 № 1602-VII [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/1602-18>.
10. The Market for Clinical Nutritional Products / [упоряд. J. Nicole]. – Market Research – 2010. Volume 8. – 108 p.
11. Будущее энтерального питания: ключевые игроки на рынке, возможности адресного применения и прогноз развития рынка / Market Publishers: [s. n.]. – 2011. – 62 с.
12. Pharma Market Dynamics / [упоряд. E. Collis]. – Support in Clinical Market Development. – 2011. – 52 p.
13. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine: nutrition and athletic performance // J. Am. Diet Assoc. – 2000. – V. 100. – P. 1543–1556.
14. Bilsborough S. A review of issues of dietary protein intake in human / S. Bilsborough, N. Mann // Int J. Sport Nutr Exerc Metab. – 2006. – № 16(2). – P. 129–152.
15. Food and Nutrition Communication [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.nestle.com/asset-library/Documents/Library/Documents/Nutrition_Health_Wellness/Food-and-Nutrition-Apr2006.pdf.

Кокорук М. В.

молодший науковий співробітник
лабораторії молекулярної генетики

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини
Національної академії медичних наук України»

ОСНОВНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОЇ МІЄЛОЇДНОЇ ЛЕЙКЕМІЇ

Анотація: У статті представлено сучасні погляди на генезис захворювання та висвітлено актуальні схеми діагностики, терапії та моніторингу пацієнтів з хронічною мієлоїдною лейкемією.

Аннотация: В статье представлены современные взгляды на генезис болезни и отображены актуальные схемы диагностики, терапии и мониторинга пациентов с хронической миелоидной лейкемией.

Summary: The article presents modern views on the genesis of chronic myeloid leukemia. The actual tactics of diagnostics, therapy and monitoring of patients with chronic myeloid leukemia are highlighted.

Хронічна мієлоїдна лейкемія (ХМЛ) характеризується неконтрольованим поділом плюрипотентних клітин кісткового мозку. Основною причиною ХМЛ є реципрокна транслокація між 9 та 22 хромосомами t(9;22), (q34;q11), з утворенням так званої філадельфійської хромосоми (Ph-хромосоми), яка виявляється в більшості (до 95%) хворих і несе химерний ген BCR-ABL [1]. Залежно від точки розриву гену BCR можуть виникати три основних типи гену BCR-ABL. Основний гібридний ген, характерний для класичної мієлоїдної лейкемії, виникає при розриві в області M-bcr (major breakpoint cluster region). Зчитування цього гена приводить до утворення двох типів химерної мРНК: b2a2 або b3a2. В результаті цієї генної перебудови утворюється цитоплазматичний білок (p210 BCR-ABL) з молекулярною масою 210 kDa. Значно рідше при ХМЛ зустрічаються інші гібридні гени, при яких точка розриву виникає в області m (minor)-bcr (e1a2 транскрипт, білок p190) або в зоні μ (micro)-bcr (e19a2 транскрипт, білок p230). Продуктом цих генетичних перебудов є білок Bcr-Abl, який являється тирозинкіназою з підвищеною нерегульованою активністю, що активує сигнальний каскад, який контролює клітинний цикл, прискорюючи поділ клітин. Більш того, білок BCR-ABL пригнічує репарацію ДНК, викликаючи нестійкість геному, що приводить до подальших генетичних аномалій [2].

ХМЛ є поступово прогресуючою онкогематологічною хворобою, тому на ранніх стадіях у 50% хворих протікає без симптомів, що і ускладнює виявлення лейкемії. Розрізняють три фази у протіканні захворювання. Хронічна фаза (ХФ) є найбільш тривалою, і при ранній діагностиці і вчасному лікуванні найбільш сприятливий прогноз. З часом захворювання прогресує у фазу акселерації (ФА), котра може трансформуватися в фазу бластного кризу (БК) або повертатися у хронічну, так звану вторинну хронічну фазу. Майже 50% випадків переходять безпосередньо з хронічної фази до бластного кризу. У більшості пацієнтів захворювання проявляється на пізніх етапах, хворі скаржаться на загальну слабкість, підвищену втом-

люваність, сонливість, втрату ваги, кровоточивість слизових, відчуття наповнення живота. При огляді у більшості хворих відзначається блідість шкіри та слизових, збільшення розмірів печінки, незначне збільшення лімфатичних вузлів, спленомегалія ум46-76% [3]. Можливий розвиток кровоточивості, інфаркту селезінки, пріапізму. При подальшому обстеженні, в залежності від ступеня важкості захворювання, у загальному аналізі периферичної крові виявляють: лейкоцитоз (в середньому на момент встановлення діагнозу – 100 000/мкл) зі змінами в лейкоцитарній формулі – збільшення кількості незрілих гранулоцитів, від метамієлоцитів до мієлобластів, із базофілією та/або еозинофілією, та/або тромбоцитоз, рівень гемоглобіну як правило, в межах норми. Кістковий мозок у більшості випадків гіперклітинний, зі збільшеним відсотком клітин-попередників нейтрофілопоезу (картина подібна до периферичної крові) та мегакаріопоезу, еритроцитарний паросток пригнічений, можливий підвищений відсоток бластів.

Критерії ФА за ВООЗ (наявність хоча б одного з наведених):

- персистуючий або наростаючий лейкоцитоз $>10\,000/\text{мкл}$, резистентний до терапії;
- персистуюча або наростаюча спленомегалія, резистентна до терапії;
- персистуючий тромбоцитоз $>1\text{ млн}/\text{мкл}$, резистентний до терапії;
- персистуюча тромбоцитопенія $<100\,000/\text{мкл}$ (не пов'язана з лікуванням);
- базофілія $\geq 20\%$;
- відсоток бластів у периферичній крові або кістковому мозку 10–19%;
- додаткові цитогенетичні зміни в клітинах Ph⁺ на момент постановки діагнозу (трисомія 8, трисомія Ph, ізохромосома 17q, трисомія 19, комплексний каріотип);
- додаткова клональна хромосомна аберация в клітинах Ph⁺ під час лікування.

Критерії БК за ВООЗ:

- бласти у периферичній крові або кістковому мозку $\geq 20\%$;

- екстремедулярні лейкозні інфільтрати (поза селезінкою);

- великі викиди або кластери бластів у біоптатах кісткового мозку [4].

Діагноз ХМЛ в даний час ґрунтується на оцінці гематологічних показників у комбінації з морфологічним дослідженням кісткового мозку та обов'язковим підтвердженням наявності Ph-хромосоми за допомогою цитогенетичного дослідження. За останні десятиліття було розроблено багато нових молекулярно-генетичних технологій у діагностиці ХМЛ, щоб замінити трудомісткі цитогенетичні методи. До них відносяться методи, що визначають химерний ген BCR-ABL на рівні ДНК за допомогою геномної ПЛР, Саузерн-блот, FISH, на рівні РНК за допомогою нозерн-блоту або полімеразно-ланцюгова реакція в реальному часі, а також визначення рівня експресії химерного білка вестерн-блотом або імунопреципітацією [5]. Та найбільш поширеними на сьогодні молекулярно-генетичними дослідженнями в діагностиці ХМЛ є якісна мультиплексна ПЛР з зворотною транскрипцією (М-ЗТ-ПЛР) (для встановлення типу транскрипту гену BCR-ABL на момент верифікації), кількісна ПЛР в реальному часі (РК-ПЛР) та гніздова ПЛР для моніторингу відповіді на лікування та оцінки залишкової мінімальної хвороби. Кількісне дослідження (РК-ПЛР) здійснюється від моменту встановлення типу транскрипту та початку лікування інгібіторами тирозинкінази (ІТК). Обов'язковим є проведення РК-ПЛР не рідше ніж кожні 6 місяців. При досягненні 4-5 кратного логарифмічного зменшення кількості транскрипту або негативного результату РК-ПЛР подальший моніторинг за лікуванням проводиться з допомогою високоспецифічної гніздової ПЛР, яка складається з двох етапів: зовнішньої і внутрішньої (гніздової) ПЛР. Чутливість становить 1 клітина на 10^6 . При 2-х кратному логарифмічному збільшенні кількості транскрипту BCR-ABL під час лікування ІТК, а також при підтвердженні резистентності на певний ІТК слід провести дослідження на виявлення точкових мутацій кіназного домену BCR-ABL1 методом секвенування.

Отже, основним критерієм для постановки діагнозу є виявлення Ph-хромосоми за допомогою цитогенетичного дослідження або гену BCR-ABL за допомогою молекулярного дослідження.

Сучасна таргетна терапія ХМЛ полягає в застосуванні специфічних препаратів – інгібіторів BCR-ABL-тирозинкінази (ІТК). Створення першого з них – імаїнібу, стало революційною подією в галузі таргетної протипухлинної терапії. Імаїніб вбудовується в аденозин-трифосфат (АТФ)-зв'язуючу кишеню кіназного домену білка, селективно інгібуючи при цьому BCR-ABL-тирозинкіназу. Внаслідок цього АТФ не може вбудуватись в АТФ-зв'язуючу кишеню і BCR-ABL-тирозинкіназа залишається в неактивному стані, і тим самим блокується сигнальний шлях проліферації пухлинних клітин [6]. Імаїніб дозволив різко збільшити тривалість і підвищити якість життя хворих, і став

базовим препаратом у сучасній терапії ХМЛ.

На сьогоднішній день розроблені препарати ІТК 2-го покоління, більш ефективні в порівнянні з імаїнібом, – нілотініб, дазатініб та бозутініб. Застосування ІТК 2-го покоління дозволяє подолати проблеми з резистентністю і непереносимістю імаїнібу у ряду хворих. В літературі з'явилися так звані кольорові таблиці, в яких представлено резистентність по відношенню до інгібуючої дії певного ІТК на різні види мутацій кіназного домену гена BCR-ABL [6, 7, 8]. Для багатьох пацієнтів, у яких терапія імаїнібом, дезатінібом та нілотінібом виявилася невідповідною нові можливості відкриває ІТК- понатініб. Понатініб – багатоцільовий кіназний інгібітор, розроблений для пацієнтів із множинними мутаціями кіназного домену BCR-ABL, в тому числі з мутацією T315I. Структура препарату така, що він не утворює водневих зв'язків з тирозином в положенні 315 кіназного домену BCR-ABL завдяки включенню вінілових і етилових зв'язків в пуринові основи скелета молекули інгібітора і не перешкоджає його просторовому зв'язуванню з білком [6, 7]. Понатініб є єдиним ефективним препаратом для лікування хворих з мутацією T315I і є альтернативою аллогенній трансплантації кісткового мозку [9].

Вибір препарату, доза, схема прийому ІТК залежать від фази, у якій верифіковано захворювання, оцінки стану пацієнта, та від його відповіді на терапію, та проводиться згідно до уніфікованого клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим з ХМЛ [4]. Нижче наведено основні дози ІТК:

1) *імаїніб* 400 мг-800 мг на день;

2) *дазатініб* 100 мг на день – ефективний у всіх випадках резистентності до імаїнібу, спричинених мутаціями гену BCR-ABL, за винятком мутації T315I, F317L і V299L;

3) *нілотініб* 300 мг (400 мг при терапії другої лінії) 2 × на день – ефективний у всіх випадках резистентності до імаїнібу, спричинених мутаціями гену BCR-ABL, за винятком мутації T315I, Y253H/F, E255V/K і F359V;

4) *бозутініб* 500 мг на день;

5) *понатініб* 45 мг на день.

На сьогоднішній час прийнято застосовувати для визначення відповіді на лікування пацієнтів наступні терміни:

Повна гематологічна відповідь (ПГВ) – відсутність спленоменалії; відсутність у результатах аналізу периферичної крові незрілих форм гранулоцитів, таких як мієлоцити, промієлоцити або бласти; лейкоцити > 10 т/л; тромбоцити < 450 т/л; базофіли < 5%.

Цитогенетична відповідь (ЦГВ):

- повна цитогенетична відповідь (ПЦГВ): відсутність Ph+ клітин при цитогенетичному дослідженні і/або $BCR/ABL1 < 1\%$ до 6 міс. від встановлення діагнозу;

- часткова цитогенетична відповідь (ЧЦГВ): відсоток клітин Ph+ при цитогенетичному дослідженні $\leq 35\%$ і/або рівень транскрипту $BCR/ABL1$ при

дослідженні РК-ПЛР $\leq 10\%$, яких досягнуто через 3 міс.;

- мала цитогенетична відповідь: 36%-65% Ph+клітин при цитогенетичному дослідженні;

- мінімальна цитогенетична відповідь: 66%-95% Ph+клітин при цитогенетичному дослідженні.

Молекулярна відповідь (МВ):

- велика молекулярна відповідь (ВМВ) – рівень BCR-ABL транскрипту $\leq 0,1\%$ за міжнародною шкалою до 12 міс. від встановлення діагнозу і будь-коли пізніше;

- повна молекулярна відповідь – не викривальний рівень BCR-ABL транскрипту з чутливістю ПЛР методики $\geq 4,5$ (МВ^{4,5}) чи 5,0 (МВ^{5,0}) log.

На даний час, згідно з рекомендаціями EUTOS, не використовується термін повної молекулярної відповіді (ПМВ), що відповідає ≥ 4 -log зменшенню від базової лінії IRIS, а лабораторії повинні досягнути рівня чутливості методики, щоб визначати МВ^{4,5}. Тому сучасне визначення повної молекулярної відповіді є наступним:

- МВ⁴ (≥ 4 -log зменшення від базової лінії IRIS): а) викривальне захворювання $\leq 0,01\%$ BCR-ABL^{IS} або б) невикривальне захворювання – не виявлено жодної копії гену BCR-ABL^{IS} на 10 000–31 999 ABL1 транскрипту чи 24 000–76 999 GUSB транскрипту;

- МВ^{4,5} ($\geq 4,5$ -log): а) викривальне захворювання $\leq 0,0032\%$ BCR-ABL^{IS} або б) невикривальне захворювання – не виявлено жодної копії гену BCR-ABL^{IS} на 32 000–99 999 ABL1 чи 77 000–239 999 GUSB транскриптів;

- МВ⁵ (≥ 5 -log): а) викривальне захворювання $\leq 0,001\%$ BCR-ABL^{IS} або б) невикривальне захворювання – не виявлено жодної копії гену BCR-ABL^{IS} на $\geq 100\,000$ ABL1 чи $\geq 240\,000$ GUSB транскриптів [10].

Рецидив – будь-які ознаки втрати гематологічної або цитогенетичної відповіді на терапію; збільшення BCR-ABL транскрипту на 1 логарифм із втраченою ВМВ (результати отримані два рази поспіль).

Для встановлення діагнозу потрібно провести комплексну оцінку гематологічних показників у комбінації з морфологічним дослідженням кісткового мозку та обов'язковим підтвердженням наявності Ph-хромосоми, за допомогою цитогенетичного дослідження та встановити тип транскрипту за допомогою М-ЗТ-ПЛР. Для прийняття рішення щодо вибору відповідного препарату та його дози слід оцінити його: доступність, профіль токсичності, групу ризику за прогностичними шкалами з врахування фази захворювання та супутніх хвороб, його потенційну взаємодію з іншими лікарськими засобами, які хворий приймає. Подальший моніторинг за ефективністю лікування проводиться за допомогою кількісної ПЛР. У разі неефективності попереднього лікування слід провести дослідження мутаційного статусу гену BCR-ABL методом секвенування.

Таким чином, створення нових таргентних препаратів, інгібіторів тирозинкінази в поєднанні з впровадженням нових методів діагностування сприяє прогресу в терапії хронічної мієлоїдної лейкемії.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Melo JV, Hughes TP, Apperley JF. Chronic Myeloid Leukemia. ASH Education Program Book. 2003; 2003(1):132–152.
2. Чельшева Е.Ю. Мутации киназного домена гена BCR-ABL при хроническом миелолейкозе. / Чельшева Е.Ю., Шухов О.А., О.В. Лазарева О.В.// Клиническая онкогематология. 2012. – Т. 5. – № 1. – С. 12 – 21
3. Faderl S, Talpaz M, Estrov Z, O'Brien S, Kurzrock R, Kantarjian HM. The biology of chronic myeloid leukemia. The New England journal of medicine. 1999; 341(3):164–172. [PubMed: 10403855].
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хронічний мієлоїдний лейкоз. ЗАТВЕРДЖЕНО: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 02.11.2015 № 711, С. 65.
5. Chronic myeloid leukemia: Relevance of cytogenetic and molecular assays. Ayda Bennour, Ali Saad, Halima Sennana Critical Reviews in Oncology/Hematology 97 (2016) 263–274.
6. Federico Rossari, Filippo Minutolo, Enrico Orciuolo. Past, present, and future of Bcr-Abl inhibitors: from chemical development to clinical efficacy. – Journal of Hematology & Oncology (2018) 11:84, P. 14
7. O'Hare T. Bcr-Abl kinase domain mutations, drug resistance, and the road to a cure for chronic myeloid leukemia. / O'Hare T., Eide C.A., Deininger M.W. // Blood 2007; 110: 2242–9.
8. Redaelli S. Activity of bosutinib, dasatinib, and nilotinib against 18 imatinib-resistant BCR/ABL mutants. / Redaelli S., Piazza R., Rostagno R. et al // J. Clin. Oncol. 2009; 27: 469–71.
9. Nicolini FE. Overall survival with ponatinib versus allogeneic stem cell transplantation in Philadelphia chromosome-positive leukemias with the T315I mutation. /Nicolini FE, Basak GW, Kim DW// Cancer. 2017 Aug 1;123(15):2875–2880. doi: 10.1002/cncr.30558. Epub 2017 Apr 7.
10. Cross NC, White HE, Colomer D et al Laboratory recommendations for scoring deep molecular responses following treatment for chronic myeloid leukemia. Leukemia. 2015 May;29(5):999–1003.

Костіцька І. О.
доктор медичних наук, доцент, в.о. професора кафедри ендокринології
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ ВИКЛАДАННЯ ДИСЦИПЛІНИ «ЕНДОКРИНОЛОГІЯ»

Анотація: Метою даної роботи є створення передумови успішної освіти при викладанні предмету ендокринологія, удосконалення вивчення дисципліни та систематизація знань при підготовці фахівця. Розглянуті основні акценти для освоєння студентами знань та практичних навиків застосовуючи різні методологічні підходи.

Аннотация: Цель данной работы состоит в создании условий для успешного образования при преподавании предмета эндокринология, усовершенствовать изучение дисциплины и систематизировать знания при подготовке специалиста. Рассмотрены основные акценты для усвоения студентами знаний и практических навыков применяя разные методологические подходы.

Summary: The purpose of this work is to create the precondition for successful education in the teaching of subject endocrinology, improving the study of discipline and systematization of knowledge in the preparation of a specialist. The main emphasis is placed on the development of knowledge and practical skills by students using different methodological approaches.

На сьогоднішній день основні завдання та вимоги щодо професійної діяльності сучасних фахівців є достатньо високі, вимагають від викладача забезпечити майбутнього спеціаліста базовою інформацією, розвинути у нього навички та уміння для розв'язання конкретних завдань [1,2]. Державна політика України після входження до освітнього простору європейської та світової спільноти є дуже важливою, дозволяє здійснювати комплексний компетентний підхід до підвищення якості професійної підготовки сучасних фахівців-медиків. Створення оптимальних умов для підготовки конкурентноспроможного лікаря, який вільно володіє професійними навичками, готового до постійного професійного зростання та самоосвіти – основне завдання вищої медичної освіти [3,4]. Максимальна робота кафедр клінічного профілю повинна бути спрямована перш за все на засвоєння студентами теоретичних знань та оволодіння практичними навичками з дисципліни. Розвиток медичної освіти потребує впровадження сучасних технологій та інноваційних методів навчання [5]. Тому, необхідним є пошук нових або вдосконалення існуючих методів оптимізації навчального процесу в університеті.

Мета дослідження: створити передумови успішної освіти при викладанні предмету ендокринологія, удосконалити вивчення дисципліни та шляхи систематизації знань при підготовці фахівця.

Об'єкт і методи дослідження: вивчення, аналіз сучасних літературно-наукових даних, що відображають особливості формування медичної освіти.

Результати дослідження та їх обговорення. З огляду на можливості сучасних технологій до пізнання світу отримання інформації та її аналіз з кожним днем стає все доступнішим. Удосконалення та пізнання нового у світі медицини для студентів-медиків дозволяє вивчити та засвоїти матеріал на вищому рівні. Якість навчально-виховної діяльності вищого навчального закладу залежить від кожного викладача, від його теоретичної підготовки й педагогічної майстерності.

Дисципліна «Ендокринологія» вивчається студентами 4 та 6 курсів медичного факультету за спеціальностями «Лікувальна справа» і «Педіатрія», що складає 3 змістовних модулів. На кафедрі ендокринології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» для студентів пропонується перелік практичних навичок, якими вони повинні оволодіти під час навчання. Надання освітніх послуг здійснюється на базі ендокринологічного відділення обласної клінічної лікарні, де студенти мають можливість суттєво покращити і поглибити знання, вміння в освоєнні практичних навичок безпосередньо в умовах спеціалізованого клінічного стаціонару.

Проте ефективне викладання дисципліни «Ендокринологія» неможливе без наявності належних знань із попередніх, фундаментальних дисциплін до яких належать: анатомія, біологія, гістологія, нормальна фізіологія, топографічна анатомія [6; 7]. Отримані знання будови клітини, тканини, органогенезу, ембріогенезу, нормального функціонування та регуляції систем організму дозволяє набувати навички клінічного мислення, які необхідні для диференціації причин розвитку патологічного процесу, а саме:

- чи є нормальний розвиток ендокринних залоз відповідно віку пацієнта;
- необхідні первинні об'єктивні та інструментальні методи обстеження для визначення попереднього діагнозу;
- фахова оцінка студентом проведених у пацієнта додаткових лабораторних та інструментальних методів обстеження (загально-клінічних лабораторних методів дослідження, гормональних методів обстеження, УЗ сканування та доплерометрія судин, які кровопостачають залози, тощо).

Безумовно, вагомим чинником клінічного мислення є належний рівень попередніх знань отриманий із патологічної фізіології, патоморфології, фармакології та багатьох суміжних дисциплін, а саме вирішення ряду завдань:

- чи клінічний симптомокомплекс, наявний у пацієнта зумовлений первинною локалізацією безпосередньо у залозах ендокринної системи, чи вони вторинно втягнуті у патологічний процес;

- чи призначити додаткові методи обстеження та консультації суміжних спеціалістів для встановлення діагнозу;

- чи призначене лікарем лікування є етіопатогенетичним, чи можливо потрібно застосування іншого підходу, та багато інших аспектів клінічного навчання студентів, яке безумовно тісно пов'язане з якісним вивченням попередніх дисциплін.

Оволодіння практичними навичками є суттєвою складовою частиною у підготовці лікаря. Тому одним із етапів практичного заняття у студентів при вивченні дисципліни «Ендокринологія» є робота з пацієнтом у палаті. Формування уявлень про роботу лікаря-ендокринолога у реальних професійних умовах дозволяє поглибити і закріпити у студентів знання отримані ними у ході лекції, практичного заняття, самостійної роботи, перевірити якість практичних навиків, проаналізувати призначення додаткових методів дослідження, лікувальної тактики, сформулювати вміння диференційованого і коректного ведення дискусії і психологічних аспектів спілкування з пацієнтом, виробити вміння правильно застосувати теоретичні положення у майбутній професійній діяльності. Слід відмітити, що педагогічний та лікувальний досвід викладача повинен бути достатнім.

Перш ніж приступити до даного етапу заняття із студентами необхідно попередньо провести підготовку. Викладач консультує групу про особливості поведінки у стаціонарі, вказує на особливості самостійної підготовки, націлює студентів на командну роботу, дотриманні такту при веденні дискусії, етичні моменти із веденням бесіди із пацієнтом. Можна обрати модель за якою одного із студентів призначити, як «основного». На даного студента покладається завдання за яким він активно працюватиме з пацієнтом, у результаті проведеної бесіди сформулює доповідь, поставить попередній діагноз, призначить додаткові обстеження, визначить лікувальну тактику. Іншим студентам пропонується задавати питання та аналізувати розбір клінічної ситуації даного пацієнта. Викладачу необхідно у процесі роботи студентів із пацієнтом постійно спрямовувати та контролювати хід обговорення, корегувати, оцінювати дискусійні доповнення і уточнення.

Підвищити ефективність такої роботи можна завдяки створенню проблемних ситуацій – «кейс-метод», який сприяє розвитку у студентів-медиків самостійності мислення, поєднує теорію і практику, передбачає дослідження реальних ситуацій з практичної професійної діяльності майбутнього спеціаліста [8,9]. Зокрема при високому рівню знань студентів, можна застосувати методику «штурм мозку». Дане моделювання клінічного випадку дозволить оцінити якість клінічного мислення у студентів, активізувати їх стосовно вирішення проблеми створивши відчуття безпосередньої учас-

ті у повноцінному лікуванні пацієнта. Вступаючи в дискусію із студентом викладач повинен швидко оцінювати елементи дискусії, бути внутрішньо готовим до несподіваних ситуацій, вміти прийняти правильне рішення. Потрібно дати можливість студентам самостійно обговорити проблеми пацієнта, занадто швидко не викладати свою думку, але намагатись утримувати дискусію в правильному напрямку для запобігання некерованості процесу.

Таким чином, для кращого засвоєння практичних навиків необхідне застосування різних завдань для студентів:

- завдань-спостережень (дозволяють покращити клінічне мислення, збагачують клінічний досвід);

- творчі завдання (моделюють образ власного професійного пізнання);

- навчально-тренувальні завдання (дозволяють ознайомитись з аспектами основної документації стаціонару);

- завдань на рефлексію особистісно-професійних якостей (формулюють у майбутніх лікарів вміння аналізувати свої психологічні особливості, корегувати етичні та деонтологічні принципи).

Використання сучасних методів навчання (проведення та інтерпретація результатів глюкозотолерантного тесту, використання системи добового моніторингу глюкози крові, розрахунок швидкості клубочкової фільтрації, індексу маси тіла за допомогою індивідуальних гаджетів та ін.) створює розвиваюче освітнє середовище, яке сприяє усвідомленню студентами важливості знань і використання практичних навичок для успішного оволодіння ними майбутньою професійною діяльністю і розвитку клінічного мислення. Отже, закладання на ранньому етапі основ самоорганізації, самоконтролю та підтримка високого рівня мотивації студента в подальшому сприятиме не лише підвищенню якості знань майбутнього лікаря, але й покращанню надання медичної допомоги пацієнтам.

Висновки. Наявність усіх необхідних клінічних умов для ефективного оволодіння та засвоєння студентами практичних навиків, правильного формування у них клінічного мислення із ендокринології лише одна із складових для повноцінного навчання майбутніх лікарів.

Обов'язковим елементом навчання дисципліни «Ендокринологія» є використання в педагогічному процесі міжпредметної інтеграції.

Практична робота у відділеннях дозволяє освоїти принципи діагностики і тактики ведення ендокринопатій, а від викладача потребує високої педагогічної і професійної майстерності, постійного чергування підходів, які б стимулювали та створювали мотивацію у студентів, формували б у них алгоритм дій та прогноз можливого рішення завдання шляхом інтелектуального пошуку.

Таким чином, застосування сучасних форм і методів навчання, впровадження інноваційних технологій, нововведень забезпечують високу пізнавальну активність студентів, сприяють підвищенню їх рівня знань та вмінь.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Про вищу освіту: Закон України від 01.07.2014 р. No 1556-VII (редакція станом на 01.07.2014 р.). – zakon. rada.gov.ua.
2. Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку фахівців у сфері охорони здоров'я: Постанова Кабінету Міністрів України від 28 березня 2018 року.
3. Сокол О. М. Застосування активних методів навчання як спосіб підвищення навчально-пізнавальної діяльності студентів-медиків / О. М. Сокол // Urgent Problems of Science and Practice in the XXI Century. Collection of Conference Papers of International Scientific- Practical Conference (09 – 10.02.2015, the United Kingdom, London). – Centre for Scientific and Practical Studies. – 2015. – P. 55-59.
4. Мотивація досягнення як важливий чинник успішного професійного становлення студентів-медиків / О. П. Венгер, Т. П. Гусева, Ю. І. Мисула, Л. М. Сас, О. Є. Смашна, В. С. Білоус, О. О. Люта, Я. М. Несторович // Медична освіта. – 2018. – № 4. – С. 31-35.
5. Подплетня О. А., Потапова Т. М., Слесарчук В. Ю. Інноваційні технології в професійній освіті: сучасні тенденції та практика впровадження // Медична освіта. – 2018. – № (4). – С. 77-80. <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2018.4.9326>.
6. Шульгай А. Г., Федонюк Л. Я., Мудра А. Є., Олещук О. М. Міждисциплінарна інтеграція як складова проблемно-орієнтованого навчання у медичному університеті // Медична освіта. – 2018. – № 4. – С. 113-116. <https://doi.org/10.11603/me.2414-5998.2018.4.9342>.
7. Формування професійної компетентності майбутніх фахівців на основі інтегративного підходу: методичні рекомендації / І.М.Козловська, Я.М.Собко, О.О.Стечевич, О.М.Дубницька, Т.Д.Якимович. – Львів : Сполом, 2012. – 64 с.
8. Пашенко Л.С. Ситуационная задача как метод активного обучения и развития профессиональной компетентности / Л.С. Пашенко, Н.В. Порошенко, В.В. Запелвина [и др.] // International journal of experimental education, 2014. – № 4. – С. 108-110.
9. Максименко С. Д. Педагогіка вищої медичної освіти / С. Д. Максименко, М. М. Філоненко. – К. : Центр учбової літератури, 2014. – 288 с.

Марчук О. В.

*викладач першої кваліфікаційної категорії
Чернівецького медичного коледжу*

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Ластівка О. І.

*викладач другої кваліфікаційної категорії
Чернівецького медичного коледжу*

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО КАТАРАКТУ: МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ, ПРИНЦИПИ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ

Анотація: У даній статті представлена актуальність проблеми катаракти на території України. У роботі висвітлена інформація про етіологічні фактори, механізми виникнення, основні принципи ведення пацієнтів з клінічними проявами катаракти. Також узагальнена роль знань медичними працівниками на різних рівнях надання медичної допомоги особливостей перебігу катаракти та методів корекції з метою покращення якості життя пацієнтів.

Аннотация: В данной статье представлена актуальность проблемы катаракты на территории Украины. В работе освещена информация о этиологических факторах, механизмах возникновения, основные принципы ведения пациентов с клиническими признаками катаракты. Также обобщена роль знаний медицинскими работниками на разных уровнях оказания медицинской помощи особенностей протекания катаракты и методов коррекции с целью улучшения качества жизни пациентов.

Summary: This article presents the urgency of the problem of cataract in the territory of Ukraine. The paper highlights information on etiological factors, mechanisms of occurrence, and the basic principles of managing patients with clinical manifestations of cataracts. Also, the role of knowledge of medical staff at different levels of provision of medical aid to the characteristics of the cataract and correction methods in order to improve the quality of life of patients is also summarized.

Постановка проблеми: Катаракта і досі залишається важливою проблемою офтальмології, оскільки є однією з поширених захворювань (935,1 на 100 тис населення) та основною причиною зворотньої сліпоти у світі. У структурі поширеності захворювань ока катаракта посідає друге місце, питома вага в Україні в динаміці за 10 років стабільно зростає (з 14,7% до 15,9%). Пацієнти з даним захворюванням становлять третину осіб, які знаходяться на стаціонарному лікуванні в офтальмологічному відділенні.

Завдяки використанню новітніх хірургічних технологій, інструментів, сучасної апаратури кількість інвалідів з приводу катаракти на території України скоротилася з 10% до 1%.

Старіння населення призводить до збільшення частоти зрілої катаракти, одночасно зростає частка двосторонньої катаракти. Дослідники виділяють три варіанти прогресування даного захворювання: у 12% пацієнтів катаракта прогресує швидко (4-5 років); у 70% розвивається протягом 6-10 років; у 15% – повільно (10-15 років).

Єдиним та ефективним способом лікування катаракти в офтальмологічній практиці є хірургічна корекція. Сучасна хірургія катаракти – успішна та поширена процедура. Операції, зумовлені помутнінням кришталика, займають провідне місце в офтальмохірургії, оскільки вони значно підвищують якість життя та працездатність пацієнта.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. На основі аналізу літературних джерел виявлено, що одним з найбільш важливих завдань хірургії є видалення катаракти на очах з нестабільністю зв'язково-капсульного апарату кришталика. Дане

поняття має на увазі розтягнення або розрив циннових зв'язок внаслідок вроджених вад, травм або дегенеративних змін у зонулярних волокнах.

Виділяють наступні фактори ризику розвитку даного стану: системні захворювання сполучної тканини, хронічне запалення, порушення кровообігу, авітамінози. У останні роки спостерігається тенденція до появи нових факторів, які формують виражену слабкість зв'язкового апарату. Нестабільність циннових зв'язок кришталика виявляється при старечому лізисі, слабкості волокон при перезріванні вікової катаракти, при ускладненій катаракті на тлі раніше перенесених оперативних втручань, за наявності псевдоексfolіативного синдрому, у випадку травматичного підвиху, глаукоми. За даними дослідників, підвих кришталика діагностується у 5-15% пацієнтів, які оперуються з приводу катаракти.

Епідеміологічні дослідження свідчать про те, що псевдоексfolіативний синдром трапляється у всьому світі, але частота відрізняється у різних регіонах внаслідок генетичних, етнічних та кліматичних факторів. Показник поширеності псевдоексfolіативного синдрому при катаракті на території України становить 31%, що нижче, ніж у країнах Північної Європи, але дещо вищий середньостатистичних даних країн Центральної Європи. Поширеність псевдоексfolіативного синдрому збільшується з віком. У даних пацієнтів змінюється імунологічний профіль, що характеризується зрушеннями рівня аутоантитіл до $\beta 1$ -адренорецепторів. Дані зміни розглядаються науковцями як ранні та прогностично значущі маркери порушення гідродинаміки ока.

Також вивчення даних літератури дозволяє стверджувати, що у пацієнтів з підвивихом кришталика підвищується внутрішньоочний тиск, при цьому застосування гіпотензивних засобів не сприяє його зниженню.

Виявлення виражених ознак патології зв'язкового апарату кришталика не є на сьогоднішній день складною проблемою, однак діагностика сублюксації кришталика I-II ступеню – це досить складна задача, тому що реальний стан капсульного мішка та волокон циннової зв'язки, а також ступінь підвивиху кришталика у передопераційному періоді не завжди можливо визначити внаслідок того, що часто дану патологію приховує атрофія райдужки з порушенням діафрагмальної функції.

Виклад основної інформації. Основну класифікацію дислокацій кришталика запропонував Н. Паштаєв, згідно з якою розрізняють наступні ступені захворювання:

- підвивих кришталика I ступеню – при проведенні дослідження кришталик не має бокового зміщення щодо оптичної осі ока, волокна циннової зв'язки частково розірвані;

- підвивих кришталика II ступеню – при дослідженні кришталик зміщується у бік збережених волокон циннової зв'язки, при поширеному розриві зв'язки присутня можливість візуалізації екватору кришталика при вузькій зіниці;

- підвивих кришталика III ступеню – розрив циннової зв'язки більше, ніж на 50%, край кришталика зміщений на оптичну вісь ока, можливе відхилення у скловидне тіло;

- вивих кришталика у передню камеру ока або скловидне тіло.

Медичному працівнику необхідно володіти знаннями, що розвитку патології кришталика сприяє наявність у пацієнта наступних захворювань – високий рівень травматизму, поширеність міопії високого ступеню, старіння населення.

Складність лікування пацієнтів з патологією досить важлива проблема внаслідок поліморфізму клінічних проявів. При цьому рання діагностика катаракти критично важлива для правильної та повноцінної тактики хірургічної корекції. Також дослідження підтверджують діагностичне та прогностичне значення можливості інтраопераційного відриву капсули кришталика у пацієнтів з попередньою міопією високого ступеню, глаукомою, після травм.

З метою покращення діагностики патології кришталика рекомендовано проведення перкусії орбіти з однойменної сторони та спостерігати при цьому та коливаннями кришталика. Дослідники довели, що проста перкусійна проба дає можливість виявити зонулярні дефекти у передопераційному періоді.

Ряд авторів зазначають, що у пацієнтів при катаракті з псевдоексfolіативним синдромом доцільно використовувати ультразвукову біометрію, яка дає можливість до проведення оперативного втручання виявити слабкість зв'язкового апарату шляхом визначення різниці глибини передньої камери в за-

лежності від положення тіла пацієнта (сидячи або горизонтального). У випадку, коли глибина передньої камери не перевищує 0,07 мм, то слабкість циннової зв'язки взагалі не діагностується; величина глибини передньої камери – 0,08-0,17 мм свідчать про підвищену мобільність кришталика (при цьому у 20% випадків спостерігається патологія рухливості кришталика до проведення операції, під час операції – більше, ніж у 60%), у разі глибини передньої камери більше 0,18 мм патологія діагностується у 30% пацієнтів у переопераційному періоді, під час операції – у всіх пацієнтів (при таких умовах тільки у третини пацієнтів вдається без ускладнень провести оперативне втручання).

Важливим етапом діагностики патології кришталика являється збір анамнезу захворювання, під час якого медичний працівник проводить вияснення відомостей про давність захворювання, характер та причини його розвитку, можливості спадкового чинника. За даними амбулаторної карти можна визначити методи лікування, які проводилися та терміни їх проведення.

Сучасним методом у діагностиці катаракти являється біомікроскопія та біомікрогніоскопія з використанням щілинної лампи та гоніоскопу. За допомогою даних діагностичних процедур проводиться оцінка запальної реакції за бальною шкалою.

За ступенем перикорнеальної ін'єкції судин:
1 бал – фізіологічна норма (кон'юнктива блідо-рожева, склера білого кольору); 2 бали – слабкий ступінь перикорнеальної ін'єкції у ділянці корнеосклерального розрізу та нормальний колір кон'юнктиви та склери на іншій ділянці; 3 бали – виражена перикорнеальна ін'єкція судин лімба та склери у ділянці корнеосклерального розрізу та менш виражена у інших ділянках лімбу; 4 бали – різко виражена перикорнеальна реакція червоного кольору на всіх ділянках ока.

За ступенем набряку рогівки: 1 бал – фізіологічна норма; 2 бали – слабо виражений набряк рогівки у верхній її третині; 3 бали – помірний набряк рогівки у верхній третині, поява складок десцементової оболонки; 4 бали – виражений набряк епітелію і строми всієї рогівки, десцеметит.

За станом райдужки та зіниці: 1 бал – малюнок райдужки звичайний, ділянка зіниці чиста, реакція на світло в нормі; 2 бали – набряк райдужки, зіниця правильної форми, її реакція на світло уповільнена; 3 бали – набряк райдужки, у ділянці зіниці фібрин або фібринозна плівка, задні синехії, реакція на світло відсутня; 4 бали – виражений набряк райдужки, фібрин на райдужці, кругова задня синехія, гіпопіон, реакція зіниці на світло відсутня.

За ступенем камерної вологи: 1 бал – норма; 2 бали – слабо помітний ефект Тиндаля (поодинокі клітини); 3 бали – помірно виражений ефект Тиндаля (безліч клітин); 4 бали – велика кількість фібрину у передній камері.

Стан пігментації кута передньої камери у балах – 0 балів – пігментація відсутня; 1 бал – слабка пігментація трабекули у зоні в зоні шлеммового каналу; 2 бали – інтенсивна пігментація тієї ж зони;

3 бали – пігментація всієї трабекули та частково склеральної шпори; 4 бали – виражена пігментація всіх структур кута передньої камери.

Ще одним сучасним методом діагностики катаракти є оптична когерентна томографія переднього відділу ока, яка використовується для визначення кута та глибини передньої камери, а також для оцінки післяопераційного набряку рогівки. Дана методика дає можливість отримати точні дані про зміни конфігурації передньої камери ока.

Хірургічні втручання у пацієнтів з люксацією кришталика досить складні внаслідок того, що провести операцію з видалення сублюксованого кришталика та імплантувати інтраокулярну лінзу, уникнувши важких ускладнень досить важко. При цьому можуть виникати наступні патологічні стани: грижа скловидного тіла, зіничний блок, вторинна глаукома, макулярний набряк, синдром Ірвіна-Гасса, відшарування сітківки, бульозна кератопатія.

На даний момент швидкий медико-технічний прогрес з використанням сучасних моделей факоемульсифікаторів та вітреотомів для аспірації-іригації та лансектомії сприяє підвищенню ефективності хірургічного лікування катаракт. На теперішньому етапі розвитку офтальмохірургії факоемульсифікація є високотехнологічною малоінвазивною операцією з використанням сучасних мікрохірургічних інструментів, що сприяє отриманню високих позитивних результатів проведеного лікування.

На основі вищевикладеної інформації можна зробити **висновок**, що катаракта являє собою складну соціальну проблему на території України, яка потребує ретельної уваги як медичний працівників, так і пацієнтів. Проведення профілактики та ранньої діагностики патології кришталика сприятиме зниженню показників захворюваності з приводу даних захворювань, розвитку важких ускладнень у пацієнтів, основним з яких являється повна втрата зору.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Аветисов С. Э. Морфологические изменения при несостоятельности связочно-капсулярного аппарата хрусталика / С. Э. Аветисов, Д. В. Липатов, А. А. Федоров // Вестн. офтальмологии. – 2002. – Т. 118, № 4. – С. 22–23.
2. Бездітко П. А. Псевдоексfolіативний синдром / П. А. Бездітко // Архів офтальмології України. – 2015. – Т. 3, № 2. – С. 89–98.
3. Бездітко П. А. Стан офтальмологічної допомоги населенню в Україні / П. А. Бездітко, Н. В. Бездітко // Організація офтальмологічної допомоги на сучасному етапі : довідник лікаря. – К. : Видавничий дім «Здоров'я України», 2008. – С. 27–29.

Нищук К. Д.
викладач другої кваліфікаційної категорії
Вашикевського медичного коледжу

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ЖІНОЧЕ БЕЗПЛІДДЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЕНДОМЕТРИТІ

Анотація: У даній статті висвітлена проблема жіночого непліддя при наявності хронічного запального процесу ендометріальної тканини матки. Узагальнена роль знань медичними працівниками механізмів розвитку, основних клінічних проявів, сучасної тактики ведення пацієнток з хронічним ендометритом. Крім того, на основі аналізу науково-медичної літератури представлені статистичні відомості про ситуацію запальних захворювань жіночих статевих органів, спричиненого ними жіночого непліддя у загальній структурі популяції у світі та на території України.

Аннотация: В данной статье освещена проблема женского бесплодия при наличии хронического воспалительного процесса эндометриальной ткани матки. Обобщена роль знаний медицинскими работниками механизмов развития, основных клинических признаков, современной тактики ведения пациенток с хроническим эндометритом. Кроме того, на основе анализа научно-медицинской литературы представленные статистические данные о ситуации женского бесплодия в общей структуре популяции в мире и на территории Украины.

Summary: This article covers the problem of female infertility in the presence of chronic inflammatory process of endometrial uterine tissue. Generalized role of knowledge of medical workers in developmental mechanisms, basic clinical manifestations, modern tactics of management of patients with chronic endometritis. In addition, based on the analysis of scientific and medical literature, statistical information is provided on the state of inflammatory diseases of female genital organs, caused by their female infertility in the general structure of the population in the world and on the territory of Ukraine.

Постановка проблеми. Дітородження та заміжжя тісно взаємопов'язані. Вступ у шлюб переслідує мету реалізації перш за все дітородної функції для продовження роду. Немоżliвість народження дитини у сім'ї вважається однією з найбільш актуальних проблем у родині. Лікування стерильності накладають на лікаря особливе терпіння, духовність та переживання. Це важка та тривала робота, яка накладає на лікаря необхідність наявності знань та вмінь у різних напрямках медицини.

У наш час, враховуючи використання сучасних методів діагностики та застосування антимікробних препаратів широкого спектру дії, частота запальних захворювань статевих органів не знижується. Хронічні запальні процеси зазвичай перебігають малосимптомно або безсимптомно, змінюється етіологія з домінуванням вірусної та умовно-патогенної мікрофлори. При цьому за останні роки зазначається ріст числа хронічних запальних процесів внутрішніх статевих органів, в тому числі хронічного ендометриту, частота якого перевищує поширеність інших захворювань матки більше, ніж у 2 рази, складаючи від 2,6% до 71%.

Хронічний ендометрит може являтися причиною порушення менструального циклу, безпліддя, негативних спроб екстракорпорального запліднення, невиношування вагітності, ускладнень перебігу вагітності та пологів.

Згідно з сучасними даними, жінки з хронічним ендометритом складають у цілому 82,9% серед жінок репродуктивного віку. Серед жінок з хронічним ендометритом в 60,4% випадків діагностується безпліддя: в 24,8% первинне, в 35,6% – вторинне, з негативними спробами екстракорпорального запліднення та перенесення ембріонів у анамнезі – у 59,9%.

Вагітність на фоні хронічного ендометриту часто завмирає та перебігає з різноманітними ускладненнями.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. На основі аналізу літературних відомостей виявлено, що хронічний ендометрит та сальпінгоофорит, які розвиваються внаслідок висхідного інфікування жіночого статевого тракту, характеризується схожістю патогенезу та практично завжди перебігають одночасно.

У наш час запропоновано об'єднання даних станів в єдину групу захворювань – «хронічні запальні захворювання матки та додатків». При цьому важливо підкреслити, що хронічні захворювання матки та додатків відносяться до числа найбільш поширених форм генітальної патології жінок.

Наукові дослідження останніх десятиліть показали, що при запальному ураженні ендометрію тяжкого характеру виникають порушення локального імунітету. У внутрішньому шарі матки наявна велика кількість клітин, які мають велике значення для імунологічної взаємодії між ендометрієм та плідним яйцем, створення оптимальних умов для імплантації та плацентації.

Хронічний ендометрит характеризується малосимптомністю та стертістю клінічних проявів. Часто єдиним симптомом захворювання являється безпліддя або невиношування вагітності. У свою чергу, хронічний ендометрит – клініко-морфологічний синдром, при якому у результаті персистуючого пошкодження ендометрію інфекційним агентом виникають множинні вторинні морфофункціональні зміни, які порушують циклічну біотрансформацію та рецептивність слизової оболонки тіла матки. Дослідниками доведено, що у запальний процес при хронічному ендометриті втягається не тільки функціональний, але і ба-

зальний (камбіальний) шар ендометрію, часто уражається і міометрій.

Будь-які інвазивні втручання у порожнині матки (гістероскопія, діагностичні втручання, аспіраційна біопсія ендометрію, гістеросальпінгографія, інсемінація, екстракорпоральне запліднення), інфекційно-запальні ускладнення після пологів та викиднів, використання внутрішньоматкових засобів, інфекції піхви та шийки матки, стеноз шийки матки, деформації порожнини матки, променева терапія органів малого тазу являються факторами ризику розвитку хронічного ендометриту.

Метою статті являється узагальнення на основі даних спеціалізованої літератури сучасних поглядів на механізми формування хронічного ендометриту, його участі у розвитку безпліддя та невиношування вагітності, тактики ведення пацієнтів з запальними захворюваннями внутрішніх статевих органів для попередження розвитку важких порушень репродуктивної функції жінок відповідних вікових груп.

Виклад основного матеріалу. Згідно з даними літературних джерел хронічний ендометрит може викликатися різноманітними інфекційними агентами – бактеріями, вірусами, паразитами. Незважаючи на впровадження сучасних молекулярно-біологічних технологій, ідентифікація збудників залишається складною задачею.

Клінічний стан пацієнок з хронічним ендометритом залежить від особливостей мікробного обсіменіння геніталій, що у більшості випадків залежить від схильності жінок до безконтрольних статевих стосунків.

Одночасна наявність у анамнезі 2 та більше статевих партнерів сприяє значному збільшенню інфікування цервікального каналу стафілококами, хламідіями, уреоплазмами. У пацієнок з хронічним ендометритом можлива верифікація інфекційної етіології запального процесу у 78,5% випадків, у 14,6% випадків виділяються асоціації мікроорганізмів.

Наявність інфекцій, які передаються статевим шляхом у анамнезі у жінок з хронічним ендометритом сприяє відносному збільшенню тривалості захворювання, розвитку склеротичних процесів у верхніх відділах генітального тракту з супутнім ризиком розвитку безпліддя.

Ураження ендометрію при хронічному ендометриті супроводжується рецепторною недостатністю. Знижується чутливість слизової оболонки матки до стероїдів, тому навіть при задовільному синтезі естрогенів та прогестерону відзначається неповноцінність циклічних перетворень ендометрію.

У 2006 році було доведено у наукових дослідженнях, що ступінь вираження запального процесу обернено пропорційний рівню експресії рецепторів стероїдних гормонів – естрогенових (ER) та прогестеронових (PR). У цілому ендометріальне запалення мішає локальній експресії даних рецепторів, що може сприяти розвитку безпліддя незалежно від інших факторів та іншої ендометріальної дисфункції. Також у дослідженнях було показано,

що експресія естрогенових та прогестеронових рецепторів залежить від фази менструального циклу. На ранніх стадіях запального процесу у стромі та у залозах відбувається збільшення рівня експресії даних рецепторів за рахунок лімфоплазмочитарної інфільтрації ендометрію на 6-9 день менструального циклу, а до 19-22 дня при проліферативних змінах ендометрію експресія прогестеронових рецепторів різко знижується, в той час, як рівень експресії естрогенових рецепторів залишається на високому рівні. Якщо у ендометрії відбуваються вогнищеві зміни склеротичні зміни, то експресія прогестеронових рецепторів також різко знижується, а естрогенових залишається помірно вираженою протягом всього менструального циклу.

При тривалому запаленні виникає локальна гіперестрогенія та субклітинна проліферація ендометрію, який не піддається адекватній секреторній трансформації внаслідок зниження числа рецепторів до прогестерону у всіх відділах – у клітинах ендометріального шару, а також на рецепторних Т-лімфоцитах.

За даними досліджень, хронічний ендометрит – клініко-анатомічне поняття. Клінічна картина захворювання відображає глибину та тривалість патологічних змін у слизовій оболонці матки. Основним симптомом хронічного ендометриту являється маткова кровотеча. При цьому порушуються процеси десквамації та регенерації епітелію, наслідком чого являються перед- та постменструальні виділення. Серединні (міжкров'яністі) кров'яністі виділення пов'язані з підвищенням проникності судин ендометрію у період овуляції.

Ряд дослідників вважають, що можливою причиною виникнення безпліддя при хронічному ендометриті являється патологічна аферентація рецепторів ендометрію у структури центральної нервової системи, які регулюють діяльність гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. У результаті відбувається зниження ендокринної функції яєчників з наступним порушенням овуляції. Функції яєчників також змінюються по короткій рефлексорній дузі, яка замикається у межах статевих органів, а також у результаті склеротичних та дистрофічних процесів у придатках матки, які часто виникають при хронічному ендометриті.

За даними медичної літератури, у 73% випадків у пацієнок з порушенням репродуктивної функції виявляються порушення гемодинаміки у судинах матки та у судинному басейні малого тазу. Це проявляється дефіцитом капілярних сіток, що поповнюється звивистістю судин, і, як наслідок, підвищенням опірності кровотоку. Далі відбувається фіброзування стромі з склерозом стінок спіральних артерій та формування великої кількості судин капілярного типу. Клінічно та інструментально даний процес констатується як гіпоплазія ендометрію у період «вікна імплантації» зі зниженням показників гемодинаміки у судинах матки. Порушення мікроциркуляції у ендометрії призводить до ішемії та гіпоксії тканини, а активовані макрофаги у вогнищі запалення являються джерелом активних форм

кисню та пероксиду водню та запускають процес перекисного окислення ліпідів та пошкодження клітинних мембран.

На сьогоднішній день немає чітких критеріїв поетапної діагностики хронічного ендометриту та програми відновлення репродуктивної функції у жінок з хронічним ендометритом та пошкодженням рецепторного апарату.

На основі аналізу даних літератури рекомендується використовувати наступний алгоритм ведення пацієнтів з хронічним ендометритом:

- збір скарг у пацієнток;
- дані анамнезу про аборти, вишкрібання, використання внутрішньоматкових систем протягом 3-5 та більше років, запальні захворювання матки та придатків матки, менструальну та дітородній функції, особливості статевого життя (кількість сексуальних партнерів);
- оцінка клінічних проявів (при їх наявності): порушення менструального циклу, наявність болювого синдрому, порушення секреторної функції (наявність виділень);
- виявлення інфекційно-етіологічного фактору: мікроскопія мазків з піхви, шийки матки та уретри;

посіви на умовно-патогенну флору; полімеразна ланцюгова діагностика виділень з цервікального каналу та порожнини матки;

– проведення інструментальних методів: трансвагінальне ультразвукове дослідження органів малого тазу з трьохмірною реконструкцією та трьохмірною енергетичною доплерографією на 5-7 та 22-25 дні менструального циклу; пайпель-діагностика при гістероскопії на 7-11 день менструального циклу; пайпель-біопсія на 6-7 день після овуляції для проведення імуноцитохімічного дослідження;

– гістологічне дослідження біоптату ендометрію;

– оцінка рівня експресії мрнк.

На основі вищесказаного можна зробити висновки, що хронічний ендометрит являється достатньо поширеним патологічним процесом, який уражає слизову оболонку матки, що у більшості випадків призводить до розвитку безпліддя та невиношування вагітності, а це у свою чергу потребує ретельної уваги медичних спеціалістів до ведення пацієнток з даною патологією, а також уваги жінок репродуктивного віку до свого статевого здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Восстановление репродуктивной функции у женщин с хроническим эндометритом в практике семейного врача / Л.В. Снопкова, В.И. Черепова, Л.И. Кандыба, И.Н. Сыкал // Семейная медицина. – 2015. – №2. – С. 192.
2. Балханов Ю. С. Возможности восстановления морфофункциональной способности эндометрия у женщин с невынашиванием беременности: Автореф. дис. канд. мед. наук. Пермь, 2009. – 23 с.
3. Блесманович А. Е., Алехина А. Г. Хронический эндометрит как причина бесплодия // Молодой ученый. – 2016. – №22.1. – С. 1-3. – URL <https://moluch.ru/archive/126/35091/> (дата обращения: 24.01.2019).

Федоришина Н. О.

*викладач першої кваліфікаційної категорії
Чернівецького медичного коледжу*

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

Охрімівська А. М.

*викладач другої кваліфікаційної категорії
Чернівецького медичного коледжу*

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДІЯЛЬНОСТІ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ У ВІДДІЛЕННІ АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ ТА РЕАНІМАТОЛОГІЇ

Анотація: У даній статті висвітлені особливості діяльності медичної сестри відділення анестезіології та реанімації. На основі даних науково-медичної літератури, нормативних документів, локальних протоколів надання невідкладної медичної допомоги при екстрених станах у роботі узагальнені принципи оцінки медичною сестрою наявності у пацієнта невідкладного стану, планування сестринських втручань та проведення сестринського догляду за пацієнтами.

Аннотация: В данной статье выделены особенности деятельности медицинской сестры отделения анестезиологии и реаниматологии. На основе данных научно-медицинской литературы, нормативных документов, локальных протоколов оказания неотложной медицинской помощи при неотложных состояниях в работе обобщены принципы оценки медицинской сестрой наличия у пациента неотложного состояния, планирования сестринских вмешательств и проведения сестринского ухода за пациентами.

Summary: In this article the peculiarities of the activity of the medical nurse of the Department of Anesthesiology and Reanimatology are highlighted. On the basis of the data of scientific medical literature, normative documents, local protocols of emergency medical care in emergency situations, the principles of assessing a medical sister for the presence of urgent state, planning of nursing interventions and nursing care for patients are summarized.

Постановка проблеми. В останні роки у ряді розвинутих країн, перш за все у Америці та Європі, анестезіологія та реанімація досягли високого рівня свого розвитку. Об'єм та зміст даного виду медичної допомоги значно розширилися, підвищилася роль та відповідальність медичної сестри-анестезиста у лікуванні різного профілю важких пацієнтів та постраждалих. При цьому необхідне і удосконалення професійних навиків медичного персоналу та протоколів надання невідкладної медичної допомоги при екстрених станах.

Робота медичної сестри у відділенні анестезіології та реанімації безумовно дуже відповідальна та потребує як наявності високих практичних навичок, так і певних моральних якостей: культури поведінки, стриманості, тактовності. Від своєчасних дій, вмінь та налаштованості медичної сестри у більшості випадків залежить процес одужання пацієнта.

Аналіз останніх публікацій та досліджень. Анестезіологія – розділ медицини, що займається вивченням засобів та методів забезпечення анестезії (тобто втрати чутливості, в тому числі больової) при різних больових синдромах, шоківих станах, травмах, хірургічних втручаннях.

Основна задача анестезіології – захист пацієнта від операційної травми та створення оптимальних умов для роботи хірурга.

Реанімація (інтенсивна терапія) – це теоретична дисципліна, наукові висновки якої використовуються при реанімації у клініці, тобто наука, яка вивчає закономірності смерті та оживлення організму з метою розробки більш ефективних методів

профілактики та відновлення згасаючих життєвих функцій організму.

Реанімація – перш за все наука, яка вивчає закономірності термінального періоду життєдіяльності організму та методи лікування хворих, які знаходяться у термінальному стані. Однак, дана задача виявилася не єдиною, і не найбільш важливою. У міру розвитку реанімації, її методи стали застосовувати не тільки у пацієнтів, які знаходяться у термінальному стані, але і у пацієнтів з різко порушеними життєво важливими функціями.

Основною задачею реанімаційного лікування пацієнтів, які знаходяться у термінальному стані та клінічній смерті (реанімація) та пацієнтів з важкими порушеннями життєво важливих функцій (інтенсивна терапія).

За даними світової літератури, основними принципами надання екстреної медичної допомоги, являються: негайний початок термінових заходів з підтримки життя при виникненні невідкладних станів; організація прибуття на місце пригоді кваліфікованих спеціалістів у короткі терміни, виконання окремих заходів екстреної медичної допомоги під час транспортування пацієнта (ураженого) до стаціонару; максимально швидка госпіталізація у профільний лікувальний заклад, де наявний кваліфікований медичний персонал та оснащення необхідною апаратурою. На всіх вищенаведених етапах повинен працювати висококваліфікований персонал, в тому числі і середній, від якого залежать результати проведеної екстреної медичної допомоги.

Виклад основної інформації. Основними завданнями відділення анестезіології та реанімації являються проведення комплексу заходів з реані-

мації та інтенсивної терапії особам з розладами життєво важливих органів, до стабілізації їх діяльності, пацієнтам, які надходять з інших відділень лікувального закладу або транспортуються швидкою медичною допомогою; надання допомоги пацієнтам, які знаходяться у термінальному стані.

Термінальний стан – це стан зворотного пригнічення життєдіяльності організму, який передусе біологічній смерті, критичний рівень розладів життєдіяльності з катастрофічним падінням артеріального тиску та глибоким порушенням газообміну та метаболізму.

Надзвичайно важливим у професійній діяльності медичної сестри реанімаційного відділення являється догляд та ведення пацієнтів у післяопераційному періоді.

Ранній післяопераційний період починається з моменту появи свідомості після закінчення операції та наркозу. При нормальному перебігу післяопераційного періоду медичній сестрі необхідно здійснювати заходи з ліквідації післяопераційного болювого синдрому, попередження дихальної та серцевої недостатності. Необхідно спостерігати за адекватним диханням, так як зупинка може наступити за рахунок западання язика. Також у пацієнта може починатися блювота.

У практиці медичної сестри реанімаційного відділення необхідні знання з надання невідкладної медичної допомоги при таких станах: гостра дихальна недостатність, гостре порушення мозкового кровообігу, анафілактичний шок, кардіогенний шок.

Особливості професійної діяльності медичної сестри регламентує поняття «сестринський процес», тобто метод послідовного проведення медичною сестрою професійного догляду.

Сестринський процес складається з декількох етапів:

- медичне сестринське обстеження (оцінка ситуації та виявлення проблем пацієнта) – збір необхідної інформації, виявлення симптомів у пацієнта, які загрожують життю, пояснення пацієнту (при ясній свідомості) мети сестринського обстеження, опитування пацієнта, проведення оцінки загального стану пацієнта;

- аналіз зібраної інформації – уточнення необхідної допомоги пацієнту, визначення стану пацієнта, явних та потенційних проблем пацієнта, розробка першочергових задач догляду, визначення важливості кожної з проблем пацієнта, обговорення з пацієнтом кожної проблеми та черговість надання допомоги та догляду, формулювання заключення про необхідність догляду, інформування та обговорення отриманої інформації з іншими медичними працівниками;

- планування сестринської допомоги (вибір типу догляду) – визначення сумісно з пацієнтом бажаних результатів догляду, визначення типів сестринських втручань, необхідних пацієнту, обговорення при можливості з пацієнтом плану догляду, ознайомлення інших медичних працівників з планом догляду;

- реалізація плану сестринського догляду – проведення сестринського догляду у відповідності з планом, залучення пацієнта та його родини до процесу догляду, внесення у план додаткової інформації внаслідок змін стану пацієнта, вказання у медичній документації дати, часу наданої допомоги, зазначення виконаних дій, координація догляду з діяльністю інших спеціалістів;

- оцінка сестринського догляду – оцінка змін стану пацієнта, порівняння результатів досягнутого з запланованим, при недосягненні необхідних результатів сестринського догляду проведення подальшої оцінки ситуації та планування дій, записування виявлених проблем, на які необхідно звернути увагу, проведення критичного аналізу всіх стадій сестринського процесу та внесення необхідних змін

При підозрі на виникнення у пацієнта гострої дихальної недостатності, медична сестра повинна звернути увагу на наступні критерії: утруднене шумне дихання, участь допоміжної мускулатури у акті дихання, периоральний ціаноз. Дії медичної сестри у разі виявлення даних симптомів – викликати обов'язково лікаря, спробувати розібратися у причині виникнення даного невідкладного стану, надати пацієнту підвищеного положення, розстебнути одяг, маленьку дитину взяти на руки, оглянути та звільнити верхні дихальні шляхи (відсмоктати слиз, блювотні маси), надати доступ свіжого повітря та кисню.

Після проведення вищевказаних дій медична сестра повинна оцінити результати – при відсутності погіршення стану пацієнта – продовжувати раніше початі заходи, у випадку погіршення стану пацієнта необхідно діяти за стандартами «Клінічна смерть». У даному випадку медична сестра готує необхідний інструментарій – зволожений кисень, мішок Амбу, шприци, голки, джгут.

У випадку медикаментозного анафілактичного шоку (гострій, стрімкій алергічній реакції на повторне введення алергену) медична сестра повинна володіти знаннями типів даного виду шоку, а саме:

- типовий – супроводжується нудотою, слабкістю, відчуттям «голоку» на шкірі обличчя, голови та рук, утрудненням дихання, головним болем, важкістю у грудях;

- церебральний з наростанням панічного відчуття, сплутаністю свідомості та судомою;

- асфіксичний – призводить до бронхоспазму та подальшому набряку легень;

- гемодинамічний – виявляється порушенням ритму серця та болювим синдромом, падінням артеріального тиску;

- абдомінальний – характеризується ознаками гострого живота.

Медична сестра повинна негайно припинити введення препарату, який став причиною анафілаксії; негайно викликати лікаря; надати положення пацієнту з припіднятими ногами; повернути голову пацієнта в бік, виключити асфіксію внаслідок западання язика шляхом його фіксації.

Медикаментозна допомога, яку надає медична сестра у випадку анафілактичного шоку пацієнту полягає у введенні наступних препаратів: 0,5 мл адреналіну гідрохлориду 0,1% на 5 мл розчину хлориду натрію для внутрішньовенних ін'єкцій; інфузія 1-1,5л глюкози або натрію хлориду; проведення контролю ефективності терапії шляхом вимірювання артеріального тиску через три хвилини; внутрішньовенне введення преднізолону у кількості 3-5 мг/кг маси тіла пацієнта; внутрішньовенне введення 2-4 мл розчину 2% супрастину.

При підозрі на гостре порушення мозкового кровообігу медична сестра повинна виявити наступні симптоми – гостре порушення свідомості (кома, сопор) або наростаюче пригнічення свідомості, нудота, блювота без полегшення, короткочасні судоми або інші гіперкінези, зміни пульсу (брадикардія, рідше тахікардія, шумне та рідке

дихання, підвищений або знижений артеріальний тиск, вогнищеві неврологічні симптоми (паралічі, парези, порушення чутливості, мови, ковтання).

Тактика медичної сестри – викликати лікаря, виміряти пульс, артеріальний тиск, зняти зубні протези при наявності, попередити або усунути западання язика, провести ШВЛ при загрозі зупинки дихання, дати зволожений кисень. Під час надання невідкладної допомоги медична сестра повинна постійно контролювати артеріальний тиск, пульс, дихання, діурез (необхідно поставити сечовий катетер).

Висновки. Як ми можемо бачити з вищевикладеної інформації, роль медичної сестри відділення анестезіології та реаніматології надзвичайно важлива. На середній медичний персонал покладається величезний арсенал вимог у професійній діяльності, вмінь та знань для надання повноцінної та адекватної невідкладної медичної допомоги.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Фаршатов Р.С., Кильдебекова Р.Н. Вклад младшего медицинского персонала в оказание медицинской // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 2-4. – С. 498-501.
2. Мельник Е.Г. Стандарты медицинской помощи в деятельности медицинской // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11-4. – С. 723-724.

Ткач С. И.
*доктор медицинских наук, профессор,
профессор кафедры гигиены, эпидемиологии и профессиональных болезней
Харьковской медицинской академии последипломного образования*

90-ЛЕТНЯЯ ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ГИГИЕНЫ ТРУДА И ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ХАРЬКОВСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Аннотация: В статье показана деятельность кафедры гигиены труда и профессиональной патологии Харьковской медицинской академии последипломного образования за период с 1928 по 2018 годы. В разные годы заведующими кафедрой были профессор Э.М. Каган – директор первого в СССР НИИ рабочей медицины (1923-1934гг.); профессор С.В. Миллер (1934-1941гг); действительный член АМН СССР, заслуженный деятель науки УССР, профессор В.К. Навроцкий (1944-1972 гг); профессор В.М. Макощенко (1972-1993гг); профессор Л.М. Кашин (1994-2004 гг); профессор Е.Я. Николенько (2004-2017 гг) и профессор О.М. Карабан (с 2018 года по настоящее время). В первые годы на кафедре обучение проходили только промышленно-санитарные врачи, а с 1944 года начали обучаться врачи здравпунктов и медико-санитарных частей, в последующие годы врачи разных специальностей, участвующие в проведении профилактических медицинских осмотров. Если за период с 1944 по 1950 годы было обучено 197 врачей, то с 2013 по 2017 годы – 2434 врача из 20 областей Украины. На кафедре серьезное внимание уделяется учебной, научно-исследовательской и лечебно-консультативной работе. Внедряются разнообразные формы обучения (мозговой штурм, групповая дискуссия, реферативные конференции, мастер-классы). За последние 15 лет издано 55 учебных пособий, 3 монографии, опубликовано 123 научные статьи, получено 7 патентов на изобретения; проконсультировано 3813 больных.

Анотація: У статті показана діяльність кафедри гігієни праці та професійної патології Харківської медичної академії післядипломної освіти за 1928-2018 роки. В різні роки завідувачами кафедри були професор Е.М. Каган – директор першого в СРСР НДІ робочої медицини (1928-1934 рр); професор С.В. Міллер (1934-1941рр); дійсний член АМН СРСР, заслужений діяч науки УССР, професор В.К. Навроцький (1944-1972 рр); професор В.М. Макощенко (1972-1993 рр); професор Л.М. Кашин (1994-2004 рр); професор Е.Я. Ніколенко (2004-2017рр); професор О.М. Карабан (з 2018 по теперішній час). В перші роки навчалися на кафедрі тільки промислово-санітарні лікарі, а з 1944 р. почали навчатися лікарі здравпунктів і медико-санітарних частин, пізніше лікарі різних фахів, які приймають участь у проведенні профілактичних медичних оглядів. Якщо на кафедрі з 1944 по 1950 роки закінчили навчання 197 лікарів, то з 2013 по 2017 р. – 2434 спеціаліста із 20 областей України. На кафедрі приділяється велика увага до навчальної, науково-дослідної і лікувально-консультативної роботи. Впроваджуються різноманітні форми навчання (мозковий штурм, групова дискусія, реферативні конференції, майстер класи). За останні 15 років видано 55 навчальних посібників, 3 монографії, 123 наукові статті, отримано 7 патентів на винаходи, проконсультовано 3813 хворих.

Summary: The article shows the activity of the Department of Occupational Hygiene and Occupational Pathology of the Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education for the period from 1928 to 2018. In different years the heads department were: Professor E.M. Kagan is the director of the first in the USSR Research Institute of Working Medicine (1928-1934); Professor S.Y. Miller (1934-1941); Acting member of the Academy of Medical Sciences of the USSR, Honored Scientist of the Ukrainian SSR, Professor V.K. Navrotsky (1944-1972); Professor V.M. Makotchenko (1972-1993); Professor Z.M. Kashin (1994-2004); Professor E.Ya. Nikolenko (2004-2017) and Professor O.M. Karaban (from 2018 to the present). In the first years only industrial and sanitary doctors passed training at the department and since 1944 doctors of health centers and medical sanitary units began to be trained, in the following years doctors of different specialities participating in conducting preventive Medical examinations. If during the period from 1944 to 1950 only 197 doctors were trained, then from 2013 to 2017 – 2434 doctors from 20 regions of Ukraine. Sereous attention is paid to educational, scientific research and medical – consultative work. Various forms of training are being introduced (brainstorming, group discussion, abstract conferences, master classes). In recent 15 years more then 55 teaching aids, 3 monographs, 123 scientific articles have been published, 7 patents for inventions have been received, 3813 patients have been consulted.

Одной из важнейших функций государства является сохранение и укрепление здоровья работающих. С этой целью в 1928 году организована кафедра гигиены труда и профессиональных заболеваний, которая была на тот момент в УССР единственной кафедрой такого профиля в системе институтов усовершенствования врачей [1; 2; 4]. Первым заведующим кафедрой был доктор медицинских наук, директор первого в СССР НИИ рабочей медицины, профессор Э.М.Каган (1928–1934) (рис. 1).

На должности ассистента работал М.С.Карминский. С 1934 по 1941 годы кафедру возглавлял профессор С.В. Миллер, ассистентом

в этот период работал М.А. Абрамович, который погиб в 1942 году на фронте Великой Отечественной войны. В течение последующих 28 лет (с 1944 по 1972 годы) кафедрой руководил действительный член АМН СССР, заслуженный деятель науки УССР, профессор В.К. Навроцкий (рис. 2).

После освобождения г. Харькова от немецко-фашистских захватчиков профессор В.К.Навроцкий фактически поднял кафедру заново. В довоенные годы на кафедре проходили специализацию и усовершенствование только промышленно-санитарные врачи. По инициативе профессора В.К. Навроцкого на кафедре стали регулярно проводиться



Рис. 1. Профессор
Э.М. Каган



Рис. 2. Профессор
В.К. Навроцкий



Рис. 1. Профессор
Э.М. Каган

циклы усовершенствования по профессиональной патологии для врачей здравпунктов (з/п) и медико-санитарных частей (МСЧ) промышленных предприятий. В дальнейшем профиль подготовки врачей расширился. На кафедре стали повышать квалификацию терапевты по вопросам гигиены, физиологии и патологии подростков, санитарные врачи по гигиене труда в химической и машиностроительной промышленности. На кафедре так же проходили подготовку слушатели из смежных кафедр – главврачи районных учреждений, врачи по коммунальной гигиене, врачи сельских участков, терапевты – токсикологи. С каждым годом росло число слушателей, о чем свидетельствуют цифры приведенные в табл. 1.

До 1944 года кафедра не имела своего помещения и оборудования, а с 1944 она была расположена в здании Харьковского института гигиены труда и профзаболеваний. У кафедры появилась клиническая база. Учебно-производственными базами становятся также МСЧ крупных промышленных предприятий города – заводов «Серп и молот», тракторного, им. Малышева, медицинских пластмасс и др. В последние годы базами стали Дорожная клиническая больница ст. Харьков СТГО «Южная железная дорога», «Харьковская городская поликлиника № 5» и «Областной клинический противотуберкулезный диспансер № 7».

На кафедре появились учебная аудитория, учебная лаборатория, ассистентская, кабинет заведующего. Вместе с коллективом кафедры в научную работу включились сотрудники кафедральной группы академика АМН СССР В.К. Навроцкого. За счет средств института и академии медицинских наук СССР приобретено значительное количество аппаратуры для научно-исследовательской и учебной работы. Были оборудованы и полностью оснащены лаборатории: физико-химическая, биохимическая, иммунологическая, физиологическая, фотолaborатория.

В 1972 году, в связи с уходом профессора В.К. Навроцкого на пенсию, во главе кафедры становится профессор – профпатолог В.М. Макотченко (рис. 3).

К этому времени на кафедре, кроме заведующего, работало 3 преподавателя гигиены труда – доцент Л.М. Кашин, ассистент Е.Ф. Михайловская, ассистент З.И. Бурлака-Вовк и 2 преподавателя профпатолога – доцент В.П. Малинина – Пуценко и ассистент Н.И. Прилипская.

С 1980 года кафедра гигиены труда и профзаболеваний была разделена на кафедру гигиены труда, которую возглавил доцент, канд. мед. наук Л.М. Кашин, и кафедру профессиональных заболеваний, возглавляемую докт. мед. наук, профессором В.М. Макотченко. Преподавательский

Таблица 1

Количество врачей прошедших обучение на кафедре за период с 1944 по 1970 гг

Годы обучения	Количество врачей		
	Промыленно-санитарные врачи	Врачи з/п, МСЧ и другие	Всего
1944-1950	96	101	197
1951-1960	187	322	509
1961-1970	333	472	805
Итого	616	895	1511

состав кафедры профессиональных заболеваний был представлен канд. мед. наук, доцентом В.П. Малининой-Пуценко; канд. мед. наук, ассистентом Н.И. Прилипской; канд. мед. наук, доцентом Кольцовым В.А.; канд. мед. наук, доцентом С.И. Ткач; канд. мед. наук, ассистентом С.Д. Черновой. В лаборатории кафедры по научной тематике также работали докт. мед. наук, профессор В.С. Генес; канд. мед. наук, ст. науч. сотр. Л.М. Шмутер; канд. биол. наук, мл. науч. сотр. В.С. Трух; канд. биол. наук, ст. лаборант С.М. Моторина, лаборант Л.И. Быхунова.

В 1993 году кафедры вновь были объединены. Руководили кафедрой профессор В.М. Макотченко, а с 1994 по 2003 год – канд. мед. наук, профессор Л.М. Кашин (рис. 4) [6]. С 2004 года по 2017 год кафедру возглавлял профессор, докт. мед. наук Е.Я. Николенко (рис. 5) [8].

К этому времени преподавательский состав кафедры, кроме заведующего, был представлен профессором, докт. мед. наук С.И. Ткач; канд. мед. наук, профессором А.Е. Лукьяненко; канд. мед. наук, доцентом В.Г. Шестаковым; ст. преподавателем кафедры В.В. Багмутом; ст. лаборантом Т.И. Челомбитко и лаборантом В.Г. Боярской.

В последующие годы на кафедру были приняты и зачислены на должности доцентов канд. мед. наук И.Г. Боровик, Г.Л. Никулина, А.Г. Захаров.

Все годы работы на кафедре серьезное внимание уделялось учебно-методической работе. В программы циклов вводились новые разделы гигиены труда и профпатологии. С учетом новых достижений медицинской отечественной и зарубежной науки и техники совершенно по-новому читаются разделы физиологии труда, микроклимата, пыли и пылевой патологии, шума, вибрации и др. Под руководством профессора В.К. Навроцкого выходит руководство «Методы исследования по ги-

гиены труда на производстве» (1953 г.), которое было издано не только в СССР, но и за рубежом. В 1967 году вышел в свет учебник профессора В.К. Навроцкого «Гигиена труда» [5], который был переиздан в 1974 году. Под руководством профессора В.М. Макотченко в 1979 году издается учебное пособие «Гигиена труда и профилактика профессиональных болезней в металлообрабатывающей промышленности» и др.

С 1981 года на кафедре начинают проходить усовершенствование по вопросам гигиены труда и профпатологии врачи различных специальностей, которые принимают участие в проведении предварительных и периодических медицинских осмотров работающих во вредных и опасных условиях производства [9, 10, 11]. За период с 1981 по 1992 год на кафедре прошли обучение 1453 врача. Начинают обучаться интерны – профпатологи, так как на этот период кафедра является единственной такого профиля в Украине. С 1993 г. на кафедре проводятся предаттестационные циклы для врачей высшей, первой и второй категории по специальностям «Гигиена труда» и «Профпатология». Учебные планы и программы предаттестационных циклов, а также контрольные компьютерные тесты по специальностям «Профпатология» и «Гигиена труда» по заданию МЗ Украины были разработаны преподавателями кафедры. Для текущего контроля знаний широко использовался диагностический тренажер (ТРЕФ).

С 1991 года на кафедре практикуется проведение выездных циклов и первые такие курсы состоялись в Красноярске, Днепропетровске и Херсоне. Проведение таких циклов позволило привлечь к обучению врачей разных специальностей, нуждающихся в знаниях профпатологии и гигиены труда, охватив значительное число слушателей из многих регионов Украины [10]. Так, за период с



Рис. 4. Профессор
Л.М. Кашин



Рис. 5. Профессор
Е.Я. Николенко



Рис. 6. Профессор
О.М. Карабан

2013 по 2017 годы преподавателями кафедры проведено 161 цикл (ТУ, ПАЦ, стажировки, интернатуры, специализации), на которых прошли обучение 2434 врача из разных регионов Украины (Днепр, Одесса, Южноукраинск, Черноморское, Симферополь, Ивано-Франковск, Сумы, Павлоград, Бердянск, Херсон, Ужгород, Хмельницкий, Ровно, Николаев), а также из Харькова и Харьковской области (г. Купянск, Лозовая, Пятихатки, Изюм, Змиев, Комсомольское, Зачепиловка, Богодухов, Золочев, Люботин, Красноград, Чугуев, Балаклея, Дергачи).

Постоянно совершенствуется методика преподавания, активно внедряются новые формы учебного процесса. Популярностью среди слушателей пользуются комплексные лекции, проводимые с участием специалистов разного профиля [3]. Создан банк различных видов контроля знаний врачей. Среди них важное значение занимают задачи – тесты, ситуационно – диагностические задачи, позволяющие проверить логическое мышление у слушателей, а также проанализировать эффективность усвоения материала и оперативно реагировать на проблемные моменты возникшие у врачей при изучении соответствующих разделов программы. Полезной формой обучения признана учебная реферативная конференция, на которой врачи выступают с самостоятельно подготовительными докладами. Тематика докладов подбирается с учетом профиля производств, рабочие которых проходят профилактические медицинские осмотры у врачей обучающихся на циклах. Сегодня широко используется проведение мастер-классов (только за последние 5 лет проведено 40 мастер-классов).

Преподавателями кафедры постоянно издаются учебно-методические пособия, учебники, лекционные курсы, монографии. Так, в 1990 году выходит монография «Пылевой бронхит», в 1991 г «Лекции по профессиональным заболеваниям», в 2002 г. «Профессиональные заболевания органов дыхания», которые переиздаются в 2004 и 2008 годах [13]. За 2013-2017 гг подготовлено 15 учебных пособий и 3 методических указания.

С 2001 года, когда кафедра стала опорной [14; 17], широко практикуется совместное издание монографий, учебных пособий, руководств с профильными институтами и кафедрами. В 2006 году выходят уч. пособие «Рентгенодиагностика профессиональных заболеваний», совместно с НИИ ГТ и ПЗ г. Харькова; уч. пособие «Профессиональные заболевания кроветворных органов» совместно с кафедрой госпитальной терапии и профпатологии Днепропетровской государственной медицинской академии; пособие «Кониотуберкулез» – совместно с НИИ промышленной медицины г. Кривого Рога (2008); уч. пособие «Профессиональные заболевания у работников железнодорожного транспорта» – совместно с Институтом медицины транспорта г. Одесса [7]. Издаются справочник «Лабораторные показатели у детей и взрослых» (2004, 2011) и учебное пособие «Профессиональные онкологические заболевания» (2010) совместно с кафедрой

клинической лабораторной диагностики ХМАПО; учебные пособия «Лекция как форма обучения в системе последипломного образования» (2010) и «Методика разработки педагогических тестов и их использование в последипломном образовании» (2010), совместно с кафедрой гуманитарных дисциплин ХМАПО и др. С профильными НИИ г. Киева, Харькова, Кривого Рога, Донецка издаются методические рекомендации «Применение классификации пневмокониозов в Украине» (2002), а с НИИ гигиены труда и профзаболеваний Харьковского национального медицинского университета – методические рекомендации «Визначення імунологічних критеріїв ризику виникнення та перебігу бронхолегеневих захворювань у працюючих в машинобудівній промисловості» (2011).

На кафедре в учебном процессе широко используются такие технологии интерактивного обучения как мозговой штурм, групповые дискуссии, деловые игры и др. Серьезное внимание также уделяется самостоятельной работе врачей, которая является одной из определяющих черт современной системы последипломного образования.

Большой популярностью среди слушателей пользуются семинары-конференции, научно – практические конференции, которые организуются и проводятся преподавателями кафедры совместно с облздравотделами и горздравотделами при проведении выездных циклов. На таких конференциях врачи обмениваются опытом работы, обсуждают проблемные вопросы медицинского обслуживания в регионе, необходимые мероприятия по оказанию медицинской помощи и др.

С самых первых дней организации кафедры серьезное внимание уделялось научно – исследовательской работе. Однако в полном объеме научная работа на кафедре развернулась с 1950 года, когда под руководством проф. В.К. Навроцкого была организована научно-исследовательская лаборатория. В этот период на кафедре начинаются исследования по важной проблеме – неблагоприятным последствиям длительного влияния вредных производственных факторов малой интенсивности на организм работающих. Данное направление было совершенно новым, получило всеобщее признание и самое широкое развитие в СССР. Выходом работ становятся публикации более 80 научных работ и защита 7 диссертаций на соискание ученой степени канд. мед. наук. Параллельно с 1963 г. на кафедре развернулась научная работа по исследованию состояния важнейших регуляторных систем организма – гипоталамико-надпочечниковой, сомато-адреналовой, системы ацетилхолина, центральной нервной системы.

Практическая значимость и эффективность этих исследований заключается в том, что были пересмотрены и уточнены предельно допустимые концентрации некоторых токсических веществ для производственной среды. Кроме того, были выявлены особенности нарушений нейро-гуморальных механизмов в патогенезе профессиональных заболеваний, что позволило использовать полученные

данные для ранней диагностики ряда профессиональных заболеваний. К этому периоду защищено 3 докторские и 11 кандидатских диссертаций. Научные исследования кафедры, проводимые совместно с Харьковским НИИ гигиены труда и профзаболеваний, вызвали интерес и получили высокую оценку за рубежом – в США. Был получен запрос на статьи, посвященные пылевому бронхиту у рабочих машиностроения и пылевой патологии легких у электросварщиков, для опубликования в “Clinical Digest Series” и в “American Werding Society” (вып.6).

С 1990 по 2000 годы научная тематика кафедры была посвящена изучению роли биологически активных веществ (БАВ) в патогенезе обструктивного синдрома при пылевом бронхите, а также разработке лечебных и профилактических мероприятий при пылевом бронхите; изучению динамики течения пылевых заболеваний легких (пневмокониозов, пылевого бронхита), состояния калликреин-кининовой системы и иммунных реакций при пылевой патологии легких (пневмокониозах и пылевом бронхите) у рабочих машиностроения. За этот период опубликовано 2 монографии, 116 научных статей, изданы методические рекомендации, 3 информационных письма, 3 учебных пособий, получено 7 патентов на изобретения, защищено 4 кандидатских диссертаций.

В последние 15 лет основными направлениями научной деятельности кафедры остаются разные аспекты гигиены труда и пылевой патологии органов дыхания у работников машиностроения. Изучаются клеточные популяции крови и их участие в адаптации и механизмах патогенеза профессиональных заболеваний легких; постэкспозиционные сроки диагностики профессиональных заболеваний; характер иммунологических нарушений и их значение для ранней диагностики и прогноза тяжести течения хронического обструктивного заболевания легких. Особое внимание уделяется генетическим (системе антигенов HLA, показателям дерматоглифики и др.) и негенетическим факторам (иммунологической реактивности, балансу биологически активных веществ, состоянию перекисления липидов и др.), predisposing к развитию пылевой патологии легких [12]. Разрабатываются новые способы диагностики активности воспалительного процесса при профессиональных заболеваниях дыхательной системы (пневмокониозах, ХОЗЛ, кониотуберкулезе). По материалам научных исследований издано 3 монографии, 55 учебных пособий, утверждено 3 санитарных правила по гигиене труда, получено 7 патентов и 7 авторских свидетельств на изобретения; защищено 2 докторские и 4 кандидатских диссертаций; осуществлено 123 публикации. Результаты научных исследований доложены на съездах и конференциях, в том числе международных.

С первых дней на кафедре проводится научно-организационная работа по борьбе с силикозом в Украине. Это стало возможным благодаря работе проф. В.К. Навроцкого в качестве председателя ре-

спубликанской комиссии АН УССР по борьбе с силикозом. В последующие годы неоднократно в качестве экспертов по составлению унифицированных программ по гигиене труда и профпатологии привлекались профессор В.М. Макотченко и доцент Л.М. Кашин. В 2001 г. кафедра становится опорной по специальностям «Гигиена труда» и «Профессиональная патология» [15]. С этого момента преподавателям кафедры поручается МЗ Украины подготовка учебных планов и программ для курсов специализации и предаттестационных. За период с 2001 по 2007 гг. закончили курсы специализации 40 врачей профпатологов и предаттестационные циклы 138 профпатологов, а так же прошли подготовку 73 преподавателя с профильных кафедр. Многие годы преподаватели кафедры являлись членами республиканской проблемной комиссии (проф. В.К.Навроцкий, проф. В.М. Макотченко, проф. Л.М. Кашин, проф. С.И.Ткач); принимали участие в заседаниях комиссии научно-методического совета по вопросам образования (проф. С.И. Ткач), специализированных научных советов в качестве официальных оппонентов (проф. В.М. Макотченко, проф. С.И.Ткач) и как члены спец. совета (проф. В.М. Макотченко, проф. Е.Я. Николенько).

Неотъемлемой частью деятельности преподавателей – профпатологов является лечебно-консультативная работа на клинических базах кафедры и в лечебных учреждениях различных регионов Украины. Ассистенты и ординаторы постоянно ведут больных в стационаре, прием в поликлиниках. Профессор и доценты регулярно делают обходы больных в палатах с ассистентами, клиническими ординаторами, аспирантами, слушателями циклов; проводят консилиумы, консультации и клинические разборы наиболее сложных в диагностическом отношении больных с профессиональными заболеваниями; по запросу осуществляют судебно-медицинскую экспертизу; участвуют в заседаниях врачебно – экспертной комиссии; представляют диагностические заключения по результатам обследований. Многообразна и консультативно-методическая помощь практическому здравоохранению. Это ежегодные систематические выезды сотрудников кафедры в области, проведение декадников на местах, участие в областных совещаниях. Так, за период с 1982 по 1992 гг. проконсультировано 5175 больных, в лаборатории кафедры выполнено 36794 клинических, биохимических, иммунологических анализов. Врачами оказана методическая помощь по вопросам организации и проведения предварительных и периодических медицинских осмотров работающих во вредных и опасных условиях производства. Для врачей практического здравоохранения проведено 57 научно-практических конференций, декадников и семинаров.

За последние пять лет (с 2013 по 2017 годы) проконсультировано 3813 больных, проведена экспертная оценка документации 463 больных с подозрением на профессиональные заболевания, дано 4935 диагностических заключений по результатам обследования больных. Проконсультировано

1695 карт работников, проходивших профилактический медицинский осмотр. Организовано и проведено 35 семинаров-конференций, научно-практических конференций в разных регионах Украины, а также в Харькове и Харьковской области. За этот период дано 49 рецензий и отзывов на отчеты научно-исследовательских работ, диссертации, авторефераты, учебники, отчеты врачей-профпатологов и врачей по гигиене труда в связи с ператтестацией. В практику здравоохранения постоянно внедряются результаты научных исследований (новые способы диагностики воспалительного процесса в дыхательной системе и степени его выраженности, критерии ранней диагностики вибрационной болезни, новые способы выявления нарушений иммунитета, определение биологически активных веществ.

За период работы кафедры произошли серьезные изменения в стране. Распался Советский Союз. С 1992 года Украина стала независимым государством. Реформы проводимые в стране затронули и медицинскую службу. На многих предприятиях ликвидированы здравпункты и медико-санитарные части. Реорганизована санитарно-эпидемиологическая служба. Такие преобразования затронули

и Харьковскую медицинскую академию последипломного образования. Был организован новый факультет – факультет общественного здоровья. Произошло слияние ряда кафедр и кафедра гигиены труда и профпатологии была объединена с кафедрой общей гигиены и эпидемиологии. Сегодня появилась кафедра гигиены, эпидемиологии и профессиональных болезней.

Возглавил кафедру доктор мед. наук, профессор О.М. Карабан (рис.6) [6]. Но это уже новая страница кафедры, новый виток ее деятельности.

Заключение. Таким образом, подводя итоги работы кафедры за многие годы следует отметить, что одной из важнейших задач коллектива кафедры было и остается качественная подготовка врачей по гигиене труда, врачей – профпатологов и врачей разных специальностей по вопросам сохранения здоровья работающего населения и профилактики профессиональных заболеваний. Это стало возможным благодаря разнообразным формам учебной работы; научным исследованиям, результаты которых обязательно внедрялись как в учебный процесс, так и в практику лечебных учреждений, а также большой консультативно-методической помощи, которая оказывалась и оказывается врачам.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кафедра гігієни праці та професійних захворювань /Ювілейний збірник. Харківський інститут удосконалення лікарів: До 75-річчя заснування /Ред.колегія: М.І.Хвисюк та ін.-Харків: Фоліо, 1998. – С. 177 – 179.
2. Кафедра гігієни праці та професійної патології /Ювілейний збірник. Харківська медична академія післядипломної освіти: До 80-річчя заснування /Ред.колегія М.І.Хвисюк та ін.; Худож. оформлювач О.С.Юхтман. – Харків: Фоліо, 2003. – С. 233 – 234.
3. Марченко В.Г. Особливості викладання лекцій на опорних кафедрах у системі післядипломної освіти / В.Г.Марченко, С.І.Ткач, І.О.Крамний // Проблеми сучасної медичної науки та освіти. – 2009. – № 3. – С. 7 – 9.
4. Навроцкий В.К. Кафедра гигиены труда и профзаболеваний / В.К. Навроцкий // Рукопись. – Харьков, 1966. – 4 с.
5. Навроцкий В.К. Гигиена труда. Учебник / В.К. Навроцкий. – Москва: издательство «Медицина», 1967. – 476 с.
6. Національний медико-географічний довідник «Медична еліта України». – Київ: Книжкова палата України, 1999. – 320 с.
7. Профессиональные заболевания у работников железнодорожного транспорта. Учебное пособие /С.И. Ткач, А.И. Гоженко, А.Е. Лукьяненко и др. – Одесса: «Пальмира», 2008. – 17 с.
8. Профессора Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина: Библиографический справочник /Под редакцией В.С. Бакирова. – Х.: ХНУ имени В.Н.Каразина, 2009. – 372 с.
9. Сучасні підходи до підготовки лікарів різних спеціальностей по профпатології / С.І.Ткач, В.А.Кольцов, С.Д.Чернова, О.Ю.Лук'яненко // Післядипломна медична освіта: досвід і перспективи. Матеріали науково-методичної конференції присвяченої 85-річчю ХМАПО (Харків, 2–3 жовтня 2008 року). – Харків: «Оберіг», 2008. – С. 172 – 173.
10. Сучасні підходи до підготовки спеціалістів з гігієни праці та професійної патології на післядипломному рівні / С.І. Ткач, Г.Л. Нікуліна В.В. Багмут, І.Г. Боровик, А.Г. Захаров // «Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні» (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку): матеріали XIV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю присвяченої 60-річчю ТДМУ, 18 – 19 травня 2017 р. м. Тернопіль: у 2 т.-Тернопіль: ТДМУ, 2017. Т. 2. – С. 291 – 292.
11. Ткач С.И. Подготовка врачей по профпатологии / С.И.Ткач // Гигиена труда. Приоритетные проблемы профессиональной патологии. – Киев, 1999. – Выпуск 30. – С. 133 – 140.
12. Ткач С.И. Связь антигенов системы HLA с состоянием иммунитета больных кониотуберкулезом / С.И.Ткач // Медицинская экология. Гигиена производственной и окружающей среды. Сборник научных трудов. – Харьков. – 1997. – С. 163 – 166.
- 13.Ткач С.И. Профессиональные заболевания органов дыхания. Избранные лекции для врачей /С.И. Ткач, С.Д. Чернова. – Харьков: «Формат Плюс», 2008. – 60 с.
14. Ткач С.І. Опорні кафедри медико-профілактичного факультету Харківської медичної академії післядипломної освіти – науково-методичні центри підготовки висококваліфікованих лікарів / С.І. Ткач, К.І. Бодня // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2013. – № 4. – С. 14 – 16.
- 15.Хвисюк О.М.Видавнича діяльність опорних кафедр Харківської медичної академії післядипломної освіти /О.М.Хвисюк В.Г.Марченко С.І.Ткач //Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2013. – № 4. – С. 10-13.

Ткач Ю. И.
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики
Харьковской медицинской академии последипломного образования
Лобкина Н. В.
заведующая клиническим отделом лаборатории
«МЦ Здоров'я»
Золотарёва Н. А.
заведующая лабораторией
«МЦ Здоров'я»

ВЫЯВЛЕНИЕ АНЕМИЙ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТОВ ПРИ ПЕРВОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭРИТРОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМ АНАЛИЗАТОРОМ

Аннотация: Работа посвящена выявлению анемий у женщин разного возраста при «первом» определении эритроцитарных показателей крови с помощью гематологического анализатора. Из 411 женщин разного возраста (от 20 до 88 лет), обследованных в течение недели, анемии оказались у 22,6% лиц. У 318 женщин без анемий в крови средняя концентрация гемоглобина составляла $135,7 \pm 0,743$ г/л, количество эритроцитов – $4,50 \pm 0,033$ Т/л, гематокрит – $0,395 \pm 0,002$, что соответствует хорошему состоянию здоровья у 77,4% здоровых женщин разного возраста. У 93 женщин с анемией в крови достоверно уменьшались средняя концентрация гемоглобина до $103,7 \pm 1,192$ г/л (на 23,6% относительно здоровых), количество эритроцитов – до $3,78 \pm 0,071$ Т/л (на 16%), гематокрит – до $0,312 \pm 0,003$ (на 21,1%), которые относятся к главным (надежным) диагностическим критериям анемий. По уровням концентраций гемоглобина у 87,1% пациенток регистрировались легкие анемии, у 11,8% – средней тяжести и только в 1 случае – тяжелого течения.

Аноатація: Робота присвячена виявленню анемії у жінок різного віку при «першому» визначенні еритроцитарних показників крові за допомогою гематологічного аналізатора. Із 411 жінок різного віку (від 20 до 88 років) обстежених протягом тижня, анемії виявилися у 22,6% осіб. У 318 жінок без анемії у крові середня концентрація гемоглобіну становила $135,7 \pm 0,743$ г/л, кількість еритроцитів – $4,50 \pm 0,033$ Т/л, гематокрит – $0,395 \pm 0,002$, що відповідає доброму стану здоров'я у 77,4% здорових жінок різного віку. У 93 жінок з анемією у крові достовірно зменшувалися середня концентрація гемоглобіну до $103,7 \pm 1,192$ г/л (на 23,6% відносно здорових), кількість еритроцитів – до $3,78 \pm 0,071$ Т/л (на 16%), гематокрит – до $0,312 \pm 0,003$ (на 21,1%), які відносяться до головних (надійних) діагностичних критеріїв анемії. За рівнями концентрацій гемоглобіну у 87,1% пацієнток реєструвалися легкі анемії, у 11,8% – середньої тяжкості і тільки в одному випадку – тяжкого перебігу.

Summary: The work is devoted to the detection of anemia in women of different ages in the "first" determination of erythrocyte blood parameters using a hematological analyzer. Of the 411 women of different ages (from 20 to 88 years old) examined during the week, 22.6% of individuals had anemia. In 318 women without anemia in the blood, the average hemoglobin concentration was 135.7 ± 0.743 g/l, the number of erythrocytes was 4.50 ± 0.033 T/l, and the hematocrit was 0.395 ± 0.002 , which corresponds to good health in 77.4% of healthy women. In 93 women with anemia, the average concentration of hemoglobin in the blood significantly decreased to 103.7 ± 1.192 g/l (by 23.6% compared to healthy ones), the number of erythrocytes to 3.78 ± 0.071 T/l (to 16%), hematocrit – up to 0.312 ± 0.003 (by 21.1%), which are among the main (reliable) diagnostic criteria for anemia. In terms of hemoglobin concentration levels, 87.1% of patients had mild anemia, 11.8% had moderate severity, and only one had severe course.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) анемии относительно распространены у населения всех стран мира как у детей, так и у взрослых. Наличие длительно протекающих анемий всегда способствует возникновению гипоксии с дефицитом кислорода во всех клетках организма, понижению иммунитета, распространению инфекционных и других болезней и осложнению протекающих заболеваний, увеличению риска развития опухолей и иных тяжелых заболеваний. Наиболее частой анемией является железодефицитная, которая может составлять 80-85% среди других анемий [1; 2; 3]. Получены данные о том, что присоединение анемий у большинства больных ВИЧ-инфекцией и Ко-инфекцией с сопутствующим туберкулезом всегда осложняют воспаления и

способствуют более тяжелому их течению [4; 5]. У 11-34% женщин Украины выявляется железодефицитная анемия [2], что согласуется с количеством (15-30%) случаев и у женщин России [1; 3]. По статистике ВОЗ железодефицитная анемия в разных странах мира регистрируется у 21-80% беременных, что нередко приводит к тяжелым осложнениям [7]. Учитывая закономерности возникновения тяжелых заболеваний на фоне протекания анемий, очень важным является обнаружение наличия признаков малокровия при первом обследовании каждой пациентки по любому поводу: при ежегодных профилактических осмотрах, при оказании неотложной, первичной, вторичной, третичной и иной медицинской помощи. Следует принимать во внимание то, что анемия является заболеванием, при котором концентрация

гемоглобина в крови уменьшается на 5% и более от среднестатистической (и индивидуальной) нормы. Одновременно нужно обращать внимание на понижение в крови количества эритроцитов и величины гематокрита, а также на наличие патологических размеров и форм эритроцитов, потому что в некоторых случаях гипогемоглобинемия может отставать от появления гипогематокритемии, гипозритроцитемии и присутствия патологических эритроцитов в мазках крови.

Целью работы являлось выявление анемий у взрослых женщин разных возрастов при первом определении эритроцитарных показателей гематологическим анализатором после обращения за помощью к врачам в связи с потребностями уточнения своего состояния здоровья.

Материалы и методы. Определение эритроцитарных показателей крови (концентрации гемоглобина – HGB, количества эритроцитов – RBC, гематокрита – HCT, среднего объема эритроцита – MCV, среднего содержания гемоглобина в эритроците – MCH, средней концентрации гемоглобина в эритроцитах – MCHC, ширины распределения эритроцитов – RDW), выполнено с помощью гематологического анализатора Pentra XL80 у 411 взрослых женщин разного возраста (20-88 лет), обратившихся за медицинской помощью к врачам городских поликлиник (31%) и другим специалистам. Результаты анализировались в восьми группах: 1. В общей группе (318) женщин разного возраста без анемии; в трех группах без анемии: 2. «Молодые» (20-44 года) без анемии (120 жен. детородного возраста); 3. «Зрелые» без анемии (45-64 года) (136 жен.); 4. «Ветераны» без анемии (65-88 лет), а также 5. В общей группе (93 жен.) разного возраста с анемией и в трех возрастных группах с анемией: 6. «Молодые» с анемией (20-44 года) (38 жен.), 7. «Зрелые» с анемией (45-64) (31 жен.), 8. «Ветераны» с анемией (65-88) (24 жен.). Все эритроцитарные показатели определялись при использовании только стандартных реактивов (в том числе и для контроля качества), предусмотренных инструкциями для работы анализатора Pentra XL80. Результаты исследований сравнивали при статистической обработке по кри-

терию Стьюдента при использовании программных пакетов «STATISTICA» (R) for Windows 6.0 (StatSoft Inc., № AXXR 712D833214 FAN5).

Результаты и их обсуждение. Данные, полученные при обследовании 318 женщин без анемии, включенных в общую группу, свидетельствуют о том, что все определяемые средние эритроцитарные показатели не выходят за нижние и верхние нормальные среднестатистические границы, утвержденные МЗУ и используемые в Украине как эталонные для здоровых женщин (табл. 1), а также за границы американских норм [9; 10]. Самая низкая индивидуальная концентрация гемоглобина в крови (118 г/л, с количеством эритроцитов 4,1 Т/л и гематокритом 0,386) была определена у здоровой женщины 39 лет, а самая высокая (161 г/л) была установлена у женщины 45 лет. Таким образом, индивидуальные концентрации гемоглобина у женщин без анемии колебались в широких пределах. Следует заметить, что утвержденные для использования в Украине средние концентрации гемоглобина в крови взрослых (18-74 года) здоровых женщин (120-140 г/л) значительно отличаются (особенно по верхним границам нормы) от используемых многие десятки лет в развитых государствах (США: 117-161 г/л) [9; 10].

В нашу задачу входило выяснить колебания эритроцитарных показателей в трех группах женщин без анемий в зависимости от возраста. Данные, приведенные в табл. 2, свидетельствуют о том, что во всех возрастных группах (у «молодых», «зрелых» и «ветеранов») все средние эритроцитарные показатели не отклоняются за пределы нижних и верхних нормальных границ, как и в общей группе женщин. Относительно самая низкая средняя концентрация гемоглобина в крови была определена в группе «молодых» женщин (20-44 лет) и была достоверно меньше на 3,1% по сравнению с результатами группы «зрелых» женщин и «ветеранов». Достоверная разница содержания гемоглобина между разновозрастными группами здоровых женщин, хотя и с относительно маленьким процентом различий между средними концентрациями гемоглобина в разных группах, согласуется с данными США, где верхняя сред-

Таблица 1
Средние эритроцитарные показатели в общих группах женщин (возраст от 20 до 88 лет) без анемии и с анемией.

Показатели	Единицы	Женщины без анемии (здоровые) n=318	Нормы, утвержд. МОЗУ мин.-макс.	Женщины с анемией, n=93	%	p
RBC	Т/л	4,50±0,033	3,7-4,7	3,78±0,071	84,0	<0,001
HGB	г/л	135,7±0,743	120-140	103,7±1,192	76,4	<0,001
HCT	л/л	0,395±0,002	0,36-0,42	0,312±0,003	78,9	<0,001
MCV	фл	87,9±0,726	75-95	84,4±1,423	96,0	<0,05
MCH	пг	30,2±0,268	24-33	28,1±0,539	93,0	<0,001
MCHC	г/л	343,8±0,912	300-380	331,8±1,339	96,5	<0,001
RDW	%	12,8±0,189	11-16	15,4±0,264	120,3	<0,001

* Примечание: «р» относительно результатов общей группы без анемии.

няя граница (155 г/л) ниже в группе «молодых» (20-44 года) на 3,2%, чем в группах более старших (160-161 г/л) [9,10]. Кроме этого средняя величина гематокрита в группе «молодых» без анемии была достоверно меньше на 2,8%, а количество эритроцитов в крови ниже на 3,1% относительно средних результатов групп женщин старшего возраста, что согласуется и с более низкой концентрацией гемоглобина. Что касается средних величин эритроцитарных индексов (MCV, MCH, MCHC), то во всех трех группах средние значения их были близкими по цифровым величинам и достоверно не различались (табл. 2).

Индекс разброса эритроцитов был самым маленьким в группе «молодых» и достоверно ($p < 0,05$) отличался только от величин в группе «ветеранов» на 5,6%. Следовательно, самыми надежными критериями достоверных различий являются только величины концентрации HGB, количества эритроцитов RBC и гематокрита (HCT).

У женщин без анемии главные средние эритроцитарные показатели (концентрация гемоглобина в крови, количество эритроцитов и гематокритная величина) колебались рядом не с нижними, а с верхними границами нормальных украинских среднестатистических данных. Это свидетельствует

о том, что у современных взрослых женщин Украины (случайно выбранных для обследований) состояние здоровья хорошее, если судить по показателям клеток крови, главной функцией которых является снабжение специальных клеток всех органов кислородом и удаление углекислого газа из организма. Даже в тех случаях, когда мы будем учитывать нормальные показатели, принятые в США для женщин, у которых верхняя граница концентрации гемоглобина в крови колеблется около 160 г/л, количество эритроцитов – около 5,3 Т/л, а гематокрит – около 47% [9,10]. Ведь и у некоторых обследуемых нами женщин эритроцитарные показатели соответствовали приведенным самым высоким нормальным уровням, что также подтверждает и у отдельных лиц запасы прочности здоровья.

Было установлено, что в общей группе у 93 женщин с анемией средняя концентрация гемоглобина в крови была достоверно ниже на 23,6% относительно среднего содержания в общей группе женщин без анемии, а также на 13,6% меньше нижней границы среднестатистических украинской (120 г/л) и американской норм (117 г/л) (табл. 1). Индивидуальные концентрации гемоглобина в крови всех 93 женщин с анемией были меньше нижней границы среднестатистических украинской

Таблица 2

Средние эритроцитарные показатели в группах женщин «молодых» (20-44 лет), «зрелых» 45-64) и «ветеранов» (65-83) без анемии.

Показатели	Единицы	Возрастные группы					
		«молодые» n=120 18-44	p	«зрелые» n=136 45-64	p	«ветераны» n=62 65-83	p
RBC	Т/л	4,43±0,027	>0,05	4,57±0,030	>0,05	4,49±0,045	>0,05
HGB	г/л	133,1±0,604	>0,05	137,3±0,723	>0,05	137,3±1,064	>0,05
HCT	л/л	0,388±0,002	<0,05	0,399±0,002	>0,05	0,397±0,003	>0,05
MCV	фл	87,8±0,763	>0,05	87,6±0,422	>0,05	88,9±0,736	>0,05
MCH	пг	30,2±0,277	>0,05	30,1±0,196	>0,05	30,7±0,286	>0,05
MCHC	г/л	343,5±0,941	>0,05	343,4±0,878	>0,05	345,6±0,873	>0,05
RDW	%	12,5±0,114	>0,05	12,9±0,159	>0,05	13,2±0,267	>0,05

* Примечание: «р» относительно результатов общей группы без анемии.

Таблица 3

Средние эритроцитарные показатели в группах женщин «молодых» (20-44 лет), «зрелых» (45-64) и «ветеранов» (65-83) с анемией

Показатели	Единицы	Возрастные группы					
		«молодые» n=38 18-44	%	«зрелые» n=31 45-64	%	«ветераны» n=24 65-83	%
RBC	Т/л	3,96±0,086*	89,4	3,82±0,113*	83,6	3,44±0,146*	76,6
HGB	г/л	105,9±1,63*	79,6	99,1±2,490*	72,2	106,2±2,409*	77,3
HCT	л/л	0,320±0,004*	82,5	0,302±0,007*	75,7	0,314±0,008*	79,1
MCV	фл	81,9±1,556*	93,3	81,0±2,971*	92,5	92,8±2,623	104,4
MCH	пг	27,2±0,645*	90,1	26,8±1,127*	89,0	31,3±0,829	101,95
MCHC	г/л	330,8±2,428*	96,3	328,1±2,316*	95,5	338,1±1,552*	97,8
RDW	%	14,9±0,448*	119,2	15,8±0,349*	122,5	15,5±0,594*	117,4

* Примечание: «р» относительно результатов возрастных групп без анемии.

и американской норм. При этом самая низкая индивидуальная концентрация гемоглобина в крови (63 г/л) женщины 46 лет (у 1,1%) соответствовала тяжелому течению анемии, а самое относительно большое индивидуальное содержание гемоглобина (118 г/л) в сочетании со сниженным гематокритом (0,348) у женщины 32 лет относилось к очень легкому течению анемии. Из 93 женщин с анемией у 87,1% регистрировались легкие случаи анемии (до 90 г/л) со средней концентрацией гемоглобина в крови $107,6 \pm 0,686$ г/л, а у 11,8% женщин были выявлены анемии средней тяжести (до 70 г/л) со средним содержанием гемоглобина $78,7 \pm 1,89$ г/л, которые были достоверно ($p < 0,001$) ниже на 26,8% относительно концентрации гемоглобина при легком течении. Эти данные свидетельствуют о том, что в преобладающем количестве случаев установленные анемии легкого течения у женщин (с концентрацией гемоглобина > 100 г/л), а значит и выявлены относительно рано и потому можно надеяться на преимущественно благоприятные исходы.

В трех возрастных группах женщин с анемией показатели эритроцитов достоверно уменьшались по сравнению с результатами групп женщин без анемии по количеству эритроцитов в группе «молодых» в среднем на 10,6%, в группе «зрелых» – на 16,4% и наиболее значительно в группе «ветеранов» – на 23,4%, что оказалось достоверно ниже и по сравнению с группой «молодых» на 12,8% ($p < 0,001$), а также «зрелых» – на 7,0% ($p < 0,05$) (табл. 3). При этом только среднее количество эритроцитов в группе «ветеранов» с анемией было ниже среднестатистических нормальных украинских показателей, что может быть связано со случайным снижением этого показателя у больных.

Во всех возрастных группах женщин с анемией регистрировалось достоверное понижение средних концентраций гемоглобина в среднем у «молодых» на 20,4%, у «ветеранов» – на 22,7% и наиболее значительно у «зрелых» – на 27,8%, что было достоверно меньше, чем в группе «молодых» на 6,8% ($p < 0,05$) и недостоверно по сравнению с результатами в группе «ветеранов». При этом концентрации гемоглобина во всех группах были ниже нижних границ украинских нормативов для взрослых женщин. По степени тяжести в группе «молодых» женщин были выявлены анемии с легкой степенью (до 90 г/л) у 92,1% пациенток, среди которых у преобладающего количества (у 78,9%) концентрация гемоглобина была > 100 г/л со средней $111,7 \pm 0,833$ г/л, а у 13,2% < 100 г/л (т.е. до 90 г/л) со средней концентрацией $94,9 \pm 1,197$ г/л, и только у 7,9% пациенток анемия была средней тяжести (89-70 г/л) со средней концентрацией гемоглобина $83,3 \pm 4,622$ г/л. В группе «зрелых» женщин с анемией была зарегистрирована легкая степень тяжести у 77,4% пациенток, среди которых концентрация гемоглобина > 100 г/л была у 58,07% со средним значением $109,7 \pm 1,333$ г/л, а у 19,35% женщин анемия была средней степени тяжести течения со средней концентрацией гемоглобина $78,0 \pm 3,369$ г/л и всего в одном случае (у 3,23%)

содержание гемоглобина соответствовало тяжелому течению – 63,0 г/л. В группе женщин «ветеранов» у 91,6% пациенток регистрировалась легкая анемия со средней концентрацией гемоглобина $109,14 \pm 1,009$ г/л, а в 8,4% случаев выявлялась анемия средней тяжести ($74,0 \pm 1,5$ г/л). Следовательно, в каждой возрастной группе у преобладающего количества пациенток анемии были легкого течения, причем у большинства содержание гемоглобина было больше 100 г/л. В некоторых случаях концентрация гемоглобина была очень близкой к нижней границе нормы, но при этом гематокритная величина была ниже нижней границы нормы, и для выяснения причины такого снижения общего объема эритроцитов важны были уточнения.

Из всех случаев уменьшения в крови концентрации гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов в общей группе женщин анализатор подавал сигнал «анемия» только в 21,5% случаев. При этом в группе «молодых» – у 7,5% пациенток, в группе «зрелых» – у 11,8% и в группе «ветеранов» – у 2,2%. Сигнал «анемия» наиболее часто (в 13,9% случаев) анализатор сочетал с «микроцитозом» и «гипохромией», а несколько реже с иными анемическими характерными изменениями строения эритроцитов, что давало дополнительные данные для более уверенного специфического продолжения лабораторного дообследования пациенток с целью выявления железодефицита. Однако еще у 7,6% пациенток сигнал «анемия» регистрировался изолированно без каких-либо качественных анемических характеристик. Следовательно, сигнал «анемия» выявлялся у всех 100% больных средней тяжести и тяжелого течения и только у 9,8% пациенток легкого течения, а у 90,2% с легкой анемией (но с концентрацией гемоглобина больше 94 г/л) «флаг» «анемия» отсутствовал, хотя в некоторых случаях прибор указывал другие признаки малокровия (анизоцитоз, микроцитоз, макроцитоз). Таким образом, настройка анализатора не дает возможности прямо указывать специалистам наличие заболеваний в большинстве случаев легких анемий, что создает некоторые сложности и требует повышенного внимания к выявлению сопряженных уменьшений концентрации гемоглобина, гематокрита и количества эритроцитов, как главных критериев для диагностики малокровия.

При «первом» определении эритроцитарных показателей мы стремились выявлять только наличие анемий, а изучение их причин и механизмов развития откладывали выяснять при повторных исследованиях с учетом рекомендаций врачей-лечебников. Однако в диагностическом процессе некоторое подспорье могут иметь и качественные анемические характеристики эритроцитов, устанавливаемые анализатором. Результаты эритроцитарных индексов у 40,8% случаев давали направление последующего поиска, поскольку анализатор подавал сигналы у 19,3% пациенток, определяя «микроцитоз» и «гипохромии», (по 9,65% случаев в группах «молодых» и «зрелых»). Сигнал «микроцитоз» (но без «гипохромии») регистрировался еще

у 13,9% пациенток, из которых 4,3% случаев у «молодых», 7,5% случаев у «зрелых» и в 2,1% случаев в группе «ветеранов». Еще у 3,2% пациенток было зарегистрировано сигнал «шизоциты»: 2,1% было в группе «зрелых» и 1,1% в группе «ветеранов». Сигнал «анизоцитоз», характеризующий наличие маленьких и больших диаметров эритроцитов, выявляющихся при анемиях, в общей группе пациенток регистрировался в 25,8% случаев, из которых на группу «молодых» приходилось 9,7%, на группу «зрелых» – 12,9% и на группу «ветеранов» – 3,2%. При этом в 100% случаев сигнал «анизоцитоз» сочетался с увеличенным цифровым значением величины индекса распределения объемов эритроцитов (RDW) начиная с цифры 17,0% и до 23,5% со средним значением 19,117%. Следовательно, самые большие количества дополнительных качественных патологических характеристик эритроцитов, выявленных анализатором и свидетельствующих об анемиях, было зарегистрировано в группе «зрелых» женщин (у 19,3%), а несколько меньшие числа были установлены в группе «молодых» пациенток (у 17,2%) и самые маленькие были отмечены в группе «ветеранов» (у 4,3%).

Известно, что сигналы «микроцитоз» и «гипохромия» наиболее часто регистрируются при железодефицитной анемии [8] и в 10,7% случаев совпадающие с сигналом «анемия», поэтому в дальнейшем у 19,3% пациенток целесообразно выполнять анализы для установления железодефицита (определение концентраций ферритина или железа в сыворотке крови) (рис. 1).

Еще у 13,9% больных единственный сигнал «микроцитоз» с большой долей вероятности может регистрироваться при наличии незначительного железодефицита, что нужно проверять (хотя желательнее дифференцировать и с микросфероцитозом и иными редкими вариантами заболе-

ваний). Сигнал «макроцитоз», зафиксированный еще у 4,2% пациенток дает направление поиска витаминдефицитных анемий (В-12 и фолатодефицитных) и некоторых иных вариантов (например, апластической анемии). 3,2% случаев обнаружения «шизоцитов» (частей разрушенных эритроцитов внутри сосудов) могут свидетельствовать о наличии гемолитической анемии с преимущественно внутрисосудистым гемолизом или, например, с тяжелым течением мегалобластной (или другой) анемии, которая осложнена гемолизом. У остальных 59,1% пациенток, не имеющих таких относительно прямых подсказок анализатора, специалисты вынуждены использовать другие непрямые, скрытые, косвенные показатели и симптомы, чтобы выявить условия и механизмы, способствующие возникновению гипогемоглобинемии.

В общей группе у женщин с анемией средние величины эритроцитарных индексов имели некоторое отклонение от данных здоровых. Средний объем эритроцита при анемии достоверно уменьшался на 4,0% по сравнению со средним показателем здоровых женщин. Хотя MCV у больных находился в пределах украинских (75-95 мкм³) и американских (81-101 мкм³) норм, но среди индивидуальных величин MCV среди больных женщин самый низкий индекс (55 мкм³) выявлен у женщины 46 лет, а самый большой (123 мкм³) – у женщины 52 лет, которые были за пределами и нижних и верхних границ, соответственно, украинских < на 26,7% и > на 29,4% и американских < на 32,3% и > на 21,7% нормальных величин.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците общей группы пациенток с анемией достоверно понижалось на 7,0% относительно среднего показателя у здоровых женщин без анемии. Хотя MCH при анемии не выходил за границы среднестатистических украинских (24-33 пг/л) и американских (27-34 пг/л) норм, однако среди индивидуальных величин MCH были обнаружены значительные колебания от самого низкого (15,5 пг/л) у 46-летней женщины до самого большого (40,8 пг/л) у 77-летней пациентки, которые были либо на 35,7% ниже нижней границы среднестатистических украинских и на 42,6% меньше среднестатистических американских норм, либо на 23,6% больше верхней границы среднестатистических украинских и на 20,0% выше верхней границы среднестатистических американских норм.

Величина средней концентрации гемоглобина в эритроцитах общей группы женщин с анемией была достоверно меньше на 3,5% по сравнению со средним показателем у обследованных пациенток без анемии. Хотя среднее значение MCHC у женщин с анемией находилось в границах среднестатистических украинских (300-380 г/л) и американских (310-360 г/л) норм, но у некоторых па-

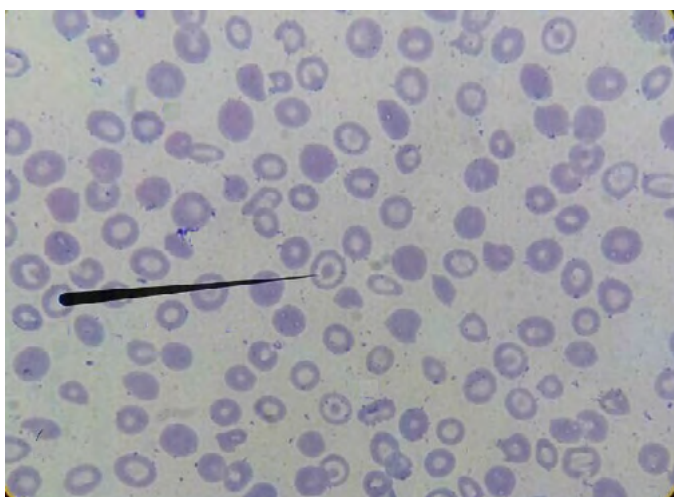


Рис. 1. Совпадение сигналов «микроцитоз» и «гипохромия» у пациентки 38 лет с микроскопическим выявлением в мазке микроцитов и гипохромии, с единичными кодоцитами (стрелка), х 900

циенток индивидуальные величины значительно отклонялись. Самая маленькая (281 г/л) у 46-летней женщины и самая большая (351 г/л) у 30-летней женщины были, соответственно, ниже нижних границ среднестатистической украинской на 6,4% и меньше на 9,4% от американской норм, а самая большая была ниже на 7,7% от верхней украинской и на 2,5% от верхней американской.

В общей группе женщин с анемией средний индекс распределения эритроцитов по объему был достоверно увеличен на 20,3% относительно его величины в общей группе женщин без анемии, хотя оба значения не выходили за пределы нижней и верхней границ среднестатистической американской нормы (11-16%). Самый низкий индивидуальный индекс RDW (10,9%) был выявлен у 30-летней женщины с анемией, и он был ниже нижней границы нормы всего на 0,91%, а самый большой индивидуальный индекс RDW (23,5%) был установлен у 82-летней пациентки и был выше верхней границы среднестатистической нормы на 46,8%. Это свидетельствует о значительных индивидуальных различиях размеров эритроцитов при анемиях у пациенток.

Конечно, понижение концентрации гемоглобина ниже нижней границы среднестатистической нормы является главным критерием для диагностики анемии и для установления ее степени тяжести течения. Однако в тех случаях, когда при первом определении концентрация гемоглобина уменьшается очень незначительно или находится фактически на одном уровне с нижней границей среднестатистической нормы, а одновременно устанавливаются пониженные величины гематокрита и количества эритроцитов в крови, то предположение о наличии малокровия необходимо в последующем перепроверять и уточнять. Ведь концентрация гемоглобина фактически может быть уже уменьшенной ниже нижней границы индивидуальной нормы, которая у данной особи может быть выше нижней границы среднестатистической нормы. В связи с высокой нижней границей индивидуальной нормы у данной пациентки, такая концентрация гемоглобина и уменьшенные величины гематокрита и количества эритроцитов подтверждают легкое течение анемии. Поэтому врачебное наблюдение с регистрацией симптомов и результатов гематологических анализов очень требуется для уточнения разновидностей анемии. Например, определение уменьшенных показателей циркулирующей крови (общего объема крови, объемов плазмы и эритроцитов) почти в 100% случаев подтверждают наличие малокровия, а выявление с помощью анализатора понижения количеств нейтрофилов (до < 1,5 Г/л) (нейтрофилопения) и тромбоцитов (до < 50 Г/л) (тромбоцитопения) свиде-

тельствуют об апластической анемии, выявление гипохромии и микроцитоза есть при железодефиците, макроэритроцитоза – при гиповитаминозах, шизоцитов (редко при выявлении анализатором, а в мазке за каждым разом) – при гемолитической анемии.

Специалистам, работающим в лабораторных и лечебных отделениях, желательно знать, что при всех случаях анемии, когда анализатор выявляет патологические размеры и формы эритроцитов, а также в крови всех пациенток, у которых анализатор не обнаружил отклонений по этим параметрам, лучше уточнять все возникшие данные путем микроскопического определения особенностей диаметров и форм эритроцитов (поскольку приборы еще не так совершенны и не могут опознать сфероциты, овалоциты, стоматоциты, кодоциты, акантоциты, серповидные и др.), а ведь в 100% случаев при анемиях имеются нарушения строения цитолеммы клеток и распределения молекул гемоглобина по объемным пространствам цитоплазм.

Выводы. 1. У женщин разного возраста (20-88 лет), направленных в лабораторию различными врачами-специалистами, при первом определении эритроцитарных показателей с помощью гематологического анализатора в 22,6% случаев достоверно выявляются анемии, среди которых у 87,1% пациенток регистрировались болезни легкого течения, в 11,8% – средней тяжести и только в одном случае – тяжелого течения.

2. Среди женщин «ветеранов» от 65 до 88 лет анемии регистрировались наиболее часто (в 27,9%) ($p < 0,001$), что может быть связано с пожилым возрастом, а несколько реже (в 24,%) у самых молодых (от 20 до 44 лет) и всего у 18,5% пациенток «зрелых» (от 45 до 64 лет).

3. У пациенток любого возраста главными диагностическими критериями анемий являются достоверные уменьшения концентрации гемоглобина в среднем на 23,6%, гематокрита на 21,1% и количества эритроцитов на 16,0% по сравнению с аналогичными показателями у женщин без анемии, а также они были ниже среднестатистических нормальных украинских величин.

4. У женщин с анемиями установленные эритроцитарные индексы нельзя отнести к главным диагностическим критериям, поскольку хотя регистрировались достоверные уменьшения относительно группы здоровых женщин «среднего объема эритроцита» всего на 4%, «среднего содержания гемоглобина в эритроците» – на 7,0%, «средней концентрации гемоглобина в эритроцитах» – на 3,5%, и, наоборот, возрастание «индекса распределения объемов эритроцитов» – на 20,3%, но величины всех этих индексов не превышали границ среднестатистических норм Украины.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Анемии. Краткое руководство / под ред. О.А. Рукавицына. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 176 с.
2. Анемічний синдром: сучасні засади діагностики та лікування. Методичні рекомендації / За ред. проф. О.О. Абрагамовича та к.м.н. А.В. Петруха. – Львів: ЛНМУ ім. Д. Галицького, 2007. – 63 с.
3. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемий (второе издание) М. – Тверь: «Триада», 2009. – 188 с.

4. Кузнецова А.А. Оптимізація діагностики та корекції порушень еритропоезу у ВІЛ-інфікованих осіб. – Автореф. дисерт. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук. 14.01.13 – інфекційні хвороби. 222 – медицина. – Х.: 2018. – 28 с.
5. Кузнецова А.А., Козько В.Н., Юрко Е.В. Особенности обмена железа у пациентов с анемией на фоне ВИЧ-инфекции и Ко-инфекции ВИЧ/ТБ // Клиническая инфектология и паразитология. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 355-359.
6. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Морфология клеток костного мозга в норме и патологии. Интерпретация миелограмм. – М.-Тверь: «Триада», 2018. – 246 с.
7. Мирошниченко М.С. Влияние железодефицитной анемии матери на макроскопические характеристики почек, мочеточников и мочевого пузыря плодов и новорожденных // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2018. – № 2 (29). – С. 75-81.
8. Наказ МОЗУ № 709 від 02.11.2015 «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізов.) мед. допомоги. Залізодефіцитна анемія».
9. Ткач Ю.І., Ткач С.І. Лабораторні показники у дітей і дорослих: навч. посіб. – Харків: ХМАПО, 2011. – 154 с.
10. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под ред. Н.У. Тица. – М.: Лабинформ, 1997. – 960 с.

Ткачук О. Л.

*дотор медичних наук, професор,
завідувач кафедри хірургії післядипломної освіти
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

Соломчук Д. Б.

*професор кафедри урології
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

Мельник С. В.

*доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

Ткачук-Григорчук О. О.

*асистент кафедри загальної хірургії
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ОБ'ЄКТИВНОГО СТРУКТУРОВАНОГО КЛІНІЧНОГО ІСПИТУ ЯК СКЛАДОВОЇ ЧАСТИНИ ЗАКЛЮЧНОЇ АТЕСТАЦІЇ ЛІКАРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА ФАХОМ «ХІРУРГІЯ»

Анотація: Робота присвячена аспектам удосконалення методики оцінювання практичних навичок, набутих в процесі навчання лікарями-інтернами, та підвищення рівня післядипломної підготовки за спеціальністю «Хірургія». В роботі наведено перший досвід впровадження на кафедрі об'єктивного структурованого клінічного іспиту (OSCE) для перевірки знань і умінь лікарів інтернів. Використання методології проведення іспиту за системою OSCE дало новий досвід, як інтернам, так і викладачам кафедри, дозволило переглянути підходи до засвоєння практичних навичок в процесі навчання в інтернатурі.

Анотация: Работа посвящена аспектам совершенствования методики оценивания практических навыков, приобретенных в процессе обучения врачами-интернами, и повышения уровня последипломной подготовки по специальности «Хирургия». В работе приведен первый опыт внедрения на кафедре объективного структурированного клинического экзамена (OSCE) для проверки знаний и умений врачей интернов. Использование методологии проведения экзамена по системе OSCE дало новый опыт, как интернам, так и преподавателям кафедры, позволило пересмотреть подходы к освоению практических навыков в процессе обучения в интернатуре.

Summary: The article is devoted to aspects of improving the methodology of assessment of practical skills acquired during the training of doctors interns and improve postgraduate education in the specialty «Surgery» The paper provides the first experience of implementation at the Department of objective structured clinical examination (OSCE) to check knowledge and skills of doctors interns. Using the methodology of the OSCE on the examination system gave a new experience as interns and teachers of the department, allowed to revise approaches to the development of practical skills in teaching internship.

Постановка проблеми. Розвиток хірургічних технологій супроводжується впровадженням нових засобів діагностики та лікування, палати та операційні оснащуються новітньою апаратурою. Це потребує від лікаря-хірурга засвоєння великого обсягу теоретичних знань, опанування новими практичними навичками, прийняття відповідальних рішень. На кафедрі хірургії ПО рік тому запроваджено OSCE (Objective Structural Clinical Examination), що перекладається як об'єктивний структурований клінічний іспит (ОСКІ). Метою даного методу контролю знань та умінь інтернів є підвищення об'єктивності їх оцінки, стимуляція до глибокого аналітичного підходу при вивченні предмета.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Застосування оцінки практичних навичок за методикою OSCE відоме понад 30 років з того дня, як професор університету Данді (Шотландія, Велика Британія) Рональд Харден розробив та впровадив цей метод контролю знань, як альтернативу традиційним методам. Вже понад чверть століття в різних варіантах метод використовується багатьма медичними навчальними закладами світу, дово-

дячи свою ефективність. Зокрема, в анестезіології OSCE включений до фінальної частини іспиту Royal College of Anaesthetists у Великій Британії. У 2003 році методика іспиту OSCE інтегрована у підготовку анестезіологів Ізраїлю. З 2017 року OSCE буде включений у другу частину (усну) іспиту з первинної сертифікації лікарів у США [1-3]. Застосування методики OSCE у оцінюванні підготовки хірургів широко застосовується в університетах розвинутих країн світу [4]

Методика OSCE забезпечує об'єктивність оцінки реальних клінічних знань і навичок інтернів, що пояснюється чіткою структурованістю даної методики. Було вивчено ступень надійності об'єктивного структурованого клінічного іспиту. У даному дослідженні використовувався миттєвий описативний метод. При обробці отриманих результатів за допомогою сучасних математичних методів доведено високу ефективність методики OSCE [5].

Об'єктивність оцінювання при ОСКІ досягається шляхом стандартизації вимог. Наприклад, при виконанні завдання встановлені чіткі пункти алгоритму виконання. Чіткі алгоритми виконання кожної практичної навички дають можливість

правильно їх засвоїти та стандартизувати вимоги до інтернів. Інтерни впродовж навчання повинні мати вільний доступ до алгоритмів виконання навичок і постійно відпрацьовувати їх на практичних заняттях під керівництвом викладача [6].

Мета роботи – аналіз досвіду проведення об'єктивного структурованого клінічного іспиту (ОСКІ) при оцінці знань і практичних навичок лікарів-інтернів які закінчують навчання за фахом «Хірургія».

Виклад основного матеріалу та результати дослідження. Здійснення успішного проведення ОСКІ вимагає значних організаційних зусиль, досвіду і планування. Робоча група, що відповідає за різні аспекти ОСКІ, у ході спільної роботи повинна створити раціональний банк запитань, навчити екзаменаторів і підготувати

стандартизованих пацієнтів. Забезпечення якості ОСКІ – це безперервно триваючий процес протягом усього навчання інтернів. Для отримання достовірних результатів при проведенні ОСКІ важливо приділяти увагу кожному елементу забезпечення якості, оскільки неправильна стандартизація пацієнтів, недостатня підготовка екзаменаторів, низька якість запитань неадекватна бальна оцінка тих чи інших розділів іспиту чинять негативний вплив на достовірність оцінок ОСКІ. Крім того, на точність результатів можуть впливати недостатня реалістичність питань і невідповідність з клінічною практикою.

У 2018 році в ДВНЗ ІФНМУ було розроблене Положення про порядок проведення об'єктивного структурованого клінічного іспиту (ОСКІ), як складової державної атестації лікарів-інтернів

Таблиця 1

Перелік станцій за фахом, напрямку спеціалізації

№	Назва станції	Вид станції
1	Запис лікарських призначень хірургічного хворого	Практична (1 теоретичне запитання та 1 практичне завдання)
2	Гострий холецистит. Визначення симптомів Кера, Мерфі, Ортнера, Образцова, Мюсі-Георгієвського	Клінічна
3	Визначення симптомів Хоманса, Мозеса, Ловенберга	Клінічна
4	Визначення пульсації артерій нижніх кінцівок	Клінічна
5	Зупинка артеріальної кровотечі за допомогою джгута-закрутки	Клінічна
6	Перев'язка стаціонарного хворого	Практична (1 теоретичне запитання та 1 практичне завдання)
7	Накладання швів на рану	Практична (1 теоретичне запитання та 1 практичне завдання)

Таблиця 2

Чек-лист на станції «Запис лікарських призначень хірургічного хворого»

Критерій виконання практичного навичку	Загальний бал	Виконано (1 бал)	Оцінка, бали	
			Виконано частково, без суттєвих помилок (0,5 балів)	Не виконано, суттєві помилки при виконанні (0 балів)
1. Записати у листок призначень № медичної карти, прізвище та ініціали хворого і № палати				
2. Записи ведуться українською мовою, розбірливо				
3. Дата першого призначення повинна відповідати даті поступлення хворого				
4. У графі «режим» записати: «амбулаторний», «палатний» або «ліжковий»				
5. У графі «Стіл» вказується № стола або позначка про додаткове дієтичне харчування: «гіпотрофік», «нормотрофік», «гіпертрофік»				
6. Вказується препарат, доза, шлях та кратність введення (при потребі – час введення)				
7. Чи відповідають призначення відповідному захворюванню?				
8. Інфузійні суміші об'єднуються фігурною дужкою				
9. Діагностичні призначення				
10. Фізіотерапевтичні процедури (при потребі)				
Всього балів (максимум – 10)				

на визначення знань та практичних навичок з присвоєнням звання «лікар-спеціаліст».

З метою оптимізації навчального процесу для проведення об'єктивного структурованого клінічного іспиту виділяється окремий день згідно з навчальним розкладом. Для визначення переліку станцій ОСКІ була проаналізована типова навчальна програма інтернатури з підготовки за фахом «Хірургія», сформована матриця компетентностей, на підставі якої було складено перелік практичних навичок у кількості понад 40.

ОСКІ складається і так званих станцій, на яких лікар-інтерн повинен продемонструвати різні сторони своєї підготовки. Кожна станція потребує окремого приміщення. Для кожної станції були визначені необхідні ресурси, час проходження станції та необхідний час для просування від станції до станції, схема руху інтернів, підготовлено методичне забезпечення, яке включало завдання для інтерна на станції, інструкцію для стандартизованого пацієнта на станції, інформацію для екзаменатора на станції і оціночний лист (чек-лист). На проходження кожної станції виділяли 5 хвилин, протягом 2-3 хвилин лікарі-інтерни синхронно переходять до іншої станції. На кожній станції екзамен приймали 2 викладачі. На більшості станцій іспит приймали з використанням сучасних манекенів та справжнього хірургічного інструментарію (затискачі, голкотримачі, шовний матеріал). Враховуючи не-

велику кількість інтернів-випускників у минулому році (14), для проведення іспиту було підготовлено 7 станцій: клінічні станції, які включали взаємодію лікарів-інтернів з реальним або стандартизованим пацієнтом; практичні станції (виконання технічних процедур і маніпуляцій) та статичні (теоретичні) станції (табл. 1).

Перед кожним іспитом лікарів-інтернів було розподілено на групи по 7 осіб. На кожній станції запитання змінювались, що робило неможливою інформованість інтерна про зміст запитання. Інструментами оцінювання були чек-листи (табл. 2) та глобальна рейтингова шкала (Global Rating Scale – GRS), за допомогою якої оцінювали комплексну оцінку дій лікаря-інтерна (табл. 3).

Перший досвід проведення екзамену ОСКІ на кафедрі хірургії ПО виявив наступні особливості даної системи проведення оцінки знань:

А. Переваги

1. Швидкість проведення тестування – за 2 години проеккзаменовано 14 інтернів.
2. Об'єктивність. Однакові завдання та мінімальний контакт викладача з інтерном забезпечує справедливе та достовірне оцінювання.
3. Виконання завдань в умовах стресу дозволяє виявити «виживання знань» створюючи умови, подібні до реальних викликів перед молодим хірургом.
4. Екзамен ОСКІ виявляє не лише засвоєну інформацію, але і у значній мірі компетентність мо-

Таблиця 3

Оцінка практичних навичок за шкалою GRS

Практична навичка	Оцінка навичок, бали		
	1	2	3
Підготовка до маніпуляції	Не підготовлено все необхідне обладнання; часті зупинки в процесі підготовки обладнання	Обладнання добре підготовлено; зрідка зупиняється, щоб підготувати деякі пункти з списку обладнання	Все обладнання добре організовано та підготовлено до застосування
Акуратність виконання маніпуляцій, тиск на тканини	Часто надається необґрунтований тиск на тканини і викликається пошкодження	Акуратно виконує маніпуляцію, вплив на тканини, але деколи викликає їх пошкодження	Послідовно впливає на тканини з мінімальними пошкодженнями
Час виконання маніпуляцій та рухи	Багато зайвих рухів	Ефективно діє, але іноді робить непотрібні рухи	Чітко економічні рухи з максимальною ефективністю
Використання інструментарію	Регулярно повторює невпевнені незручні рухи з інструментами	Компетентне використовує інструменти, але іноді здається напруженим і незручним	Упевнені дії з інструментами без ознак незручності
Процес виконання маніпуляцій	Часто перериває маніпуляцію і виглядає невпевненим щодо наступного кроку	Демонструє певне попереднє планування з обґрунтованим проведенням маніпуляції	Повністю спланована вся маніпуляція і перехід до наступних етапів відбувається легко
Залучення асистентів	Послідовно незручно розміщує помічників або не використовує їх допомогу	Ефективно застосовує допомогу асистентів більшу частину часу	Найкращим чином використовує допомогу асистентів весь час
Знання деталей маніпуляції	Недостатні знання	Знає всі важливі етапи маніпуляції	Демонструє знання всіх аспектів маніпуляції
Загальне виконання навички	Не компетентний	Компетентний	Відмінне виконання

лодого фахівця, вміння діяти у конкретній ситуації а не лише знати відповіді на запитання.

5. Статистична обробка результатів іспиту дозволяє виявити слабкі місця у підготовці інтернів, вказує не лише на якість вмінь інтернів але і на рівень достовірності самого екзамену.

Б. Недоліки і проблеми

1. Необхідно багато приміщень (окреме приміщення для кожної станції).

2. Зайнято багато викладачів (2 для кожної станції).

3. Слід підготувати багато реальних та стандартизованих пацієнтів.

4. Посилені вимоги до секретності чек-листів до початку іспиту вимагають відповідального відношення залучених до підготовки співробітників.

5. Необхідний ретельний інструктаж викладачів, стандартизованих чи реальних пацієнтів та інтернів а також тренінг до екзамену.

6. Потрібні продумані та перевірені організаційні заходи (маркування кімнат, маршрут переміщення екзаменованих, методика синхронізації роботи кожної бригади, карантинна кімната для уникнення контактів між потоками, продумати методику виправлення у випадку збою, непередбаченої затримки і т. д.).

7. На завдання відводиться мало часу – 5 хв. Робота відбувається в умовах запрограмованого стресу як для студентів, так і для викладачів, однак збільшення часу відведеного на виконання завдань викликає зайві відхилення від методики, намагання викладачів пояснити, як буде правильно, задавати додаткові запитання, спілкуватися у неформальному стилі, що є порушенням об'єктивності і має бути виключеном.

8. Чек-листи слід ретельно редагувати. Наприклад завдання визначити у хворого симптоми перитоніту повинно включати не лише пальпацію живота, але і елементи короткого опитування, привітання, знайомства, пояснення.

9. Використання реальних пацієнтів можливе, але не слід використовувати одного хворого більше 2-3 разів.

10. Оскільки частина іспиту проходить у палаті клінічного відділення, дуже важливим є співрозуміння і співпраця екзаменаторів з лікарями і персоналом відділення. Іноді виникають складнощі і збоїв, що треба передбачити.

Попри відсутність досвіду, екзамен було успішно проведено. Ані з боку інтернів, ані з боку викладачів під час проведення іспиту не виникло суттєвих нарікань на його методологію. З 14 інтернів, які склали іспит, 10 набрали більше ніж половину від можливої кількості балів, решта – менше. Середній бал становив 9,6 (з 14 можливих), що свідчило про те, що більшість інтернів, яких ми вважали такими, що успішно склали цей екзамен, ледь перевищили показник у 60%. Найвищі оцінки лікарів-інтернів отримали за опитування та фізикальне обстеження хворих, а також за демонстрування навичок запинки кровотечі на манекені. Найнижчі оцінки інтернів отримали за заповнення листка непрацездатності. Низькі оцінки вони отримали також за практичну навичку шиття рани.

У подальшому ми плануємо розробити додаткові станції, згідно вимог типової навчальної програми з інтернатури МОЗ України, підготувати методичне забезпечення для кожної нової станції, адаптувати критерії оцінки практичних навичок та впровадити його для підсумкової атестації на звання лікаря-спеціаліста.

Висновки. 1. Проведення об'єктивного структурованого клінічного іспиту (ОСКІ) дозволяє об'єктивно оцінити якість підготовки лікарів-інтернів та удосконалити процес навчання щодо опанування практичними навичками.

2. Для забезпечення максимальної об'єктивності при проведенні іспиту з застосуванням імітаційних технологій по ОСКІ доцільно оцінювати валідність контрольних листів, використовувати рейтингові шкали для оцінки нетехнічних навичок лікарів-інтернів, які атестуються.

3. Методологія оцінки компетентності лікарів-інтернів потребує постійної адаптації до умов клінічної практики і впровадження сучасних технологій як підготовки фахівців так і контролю її якості.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Kilminster S. Standard setting for OSCEs: trial of borderline approach / S. Kilminster, T. Roberts // Adv. Health Sci. Educ. Theory Pract. – 2004. – № 9(3). – P. 201–209.
2. Do clinical clerks provide candidates with adequate formative assessment during Objective Structured Clinical Examinations? / H.I. Reiter, J. Rosenfeld, K. Nandagopal et al. // Adv. Health Sci. Educ. Theory Pract. – 2004. – № 9(3). – P. 189–199.
3. Arnold R.C, Walmsley A.D. The use of the OSCE in postgraduate education. / Eur. J. Dent. Educ. – 2008. – № 12. – С. 126–130.
4. Пилипенко М.М. Перший досвід впровадження Британського варіанту екзамену за системою OSCE наприкінці дворічної інтернатури / М.М. Пилипенко, І. Рибінкіна, І.П. Шлапак // Біль, знеболення та інтенсивна терапія. – 2014. – № 3. – С. 5–14.
5. Клігуненко О. М. Ехалов В. В. Седінкін В. А. Халімончик В. В. Впровадження об'єктивного структурованого клінічного іспиту для проміжної атестації лікарів-інтернів I року навчання за фахом «анестезіологія та інтенсивна терапія» // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2016. – № 14. – С. 54–57.
6. Структурований клінічний іспит у Великій Британії: досвід впровадження в Україні / М.М. Пилипенко, І. Рибінкіна, М.В. Бондар та інші. / Медицина неотложных состояний. – 2015. – № 1(64). – С. 178–184.

Шошміна О. В.

аспірант

Тернопільського державного медичного університету

імені І. Я. Горбачевського,

провідний інженер аналітичної лабораторії

ЦЛФР ПАТ «Фармак»

ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКОСТЕЙ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН У СКЛАДІ ТАБЛЕТОК З ДЕКСКЕТОПРОФЕНОМ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню впливу різних кількостей допоміжних речовин на фармако-технологічні властивості таблеток з декскетопрофеном. Дослідження проводили на трьох рівнях за методом випадкового балансу. Досліджували фізичні та технологічні властивості грануляту, таблетну масу і таблеток декскетопрофену згідно вимог Державної Фармакопеї України. Визначення значущих факторів проводили за допомогою діаграм розсіювання. Різницю середніх значень на діаграмі виражали через медіани. За результатами експерименту визначено значущі фактори та вибрано кращі допоміжні речовини для отримання препарату.

Анотация: Статья посвящена исследованию влияния различных количеств вспомогательных веществ на фармако-технологические свойства таблеток с декскетопрофеном. Исследования проводились на трех уровнях по методу случайного баланса. Исследовали физические и технологические свойства гранулята, таблетной массы и таблеток декскетопрофена согласно требованиям Государственной Фармакопеи Украины. Определение значимых факторов проводили с помощью диаграмм рассеяния. Разницу средних значений на диаграмме выражали через медианы. По результатам эксперимента определены значимые факторы и выбраны лучшие вспомогательные вещества для получения препарата.

Summary: The article investigates the impact of various amounts of excipients on the pharmaco-technological properties of tablets with dexketoprofen. The research was conducted at three levels by the random balance method. The physical and technological properties of granulate, tablet mass and tablets of dexketoprofen were studied in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine. Determination of significant factors was carried out using scattering diagrams. The difference in average values on the diagram was expressed through the medians. The results of the experiment identified significant factors and selected the best excipients for the drug.

До складу будь-якого таблетованого препарату входять допоміжні речовини [1]. Їх роль не обмежується утворенням лікарської форми і забезпеченням її стабільності: допоміжні речовини впливають як на технологічні параметри таблеток, так і на біологічну доступність лікарських засобів. Допоміжні речовини, як правило, мають декілька застосувань у складі композиції, і, наприклад, мікрокристалічна целюлоза може бути наповнювачем / розпушувачем, зв'язувачем або дезінтегрантом у твердій лікарській формі. Вони можуть бути додані до складу для поліпшення текучості порошку або стиснення і тим самим підвищують технологічність, наприклад, розпушувачі / наповнювачі, гліданти та лубриканти. Більш того, допоміжні речовини використовуються для підвищення стабільності лікарської форми, наприклад, низьких ступенів вологості наповнювачів (у випадку гідролітичної нестабільності) або антиоксидантів (у випадку окисної нестабільності); для пришвидшення розпадання та, таким чином, розчинення, наприклад, дезінтегрантів; щоб покращити смакові якості, наприклад, підсолоджувачі та ароматизатори. Допоміжні речовини можуть впливати на процеси абсорбції, розподілу, метаболізму та виведення препарату з організму, що є важливою інформацією при виборі допоміжних речовин для будь-якої нової композиції [2].

Кількість допоміжних речовин, що використовується в лікарській формі, часто може бути значно більшою, ніж АФІ (активний фармацевтичний

інгредієнт), і є рекомендації щодо їх вмісту в композиціях. Оскільки ексципієнти є важливим компонентом більшості лікарських засобів, для фахівця у фармацевтиці важливо розуміти різні типи / класи допоміжних речовин, та зв'язок залежності між кількостями та технологічними показниками якості твердих таблетованих лікарських форм [3].

Метою даної роботи є дослідження кількостей допоміжних речовин, а також їх впливу на якість таблеток з декскетопрофеном при розробці нестероїдного протизапального засобу.

Матеріали і методи. У попередніх дослідженнях вивчався вплив 27 допоміжних речовин та способів зволоження на фармако-технологічні показники грануляту, маси для таблетування і таблеток.

На основі результатів експерименту для дослідження кількісних характеристик відібрано кращі допоміжні речовини, а саме: МКЦ 102, крохмаль кукурудзяний, крохмаль прежелатинізований, натрію крохмальгліколят, гліцерол дистеарат, вода очищена. Їх виділили у 7 факторів, оскільки крохмаль прежелатинізований вводили в масу до зволоження та на стадії опудрення. За методом випадкового балансу складали план дослідження на 3 рівнях (таблиця 1).

Визначення значущих факторів проводили за допомогою діаграм розсіювання. Різницю середніх значень на діаграмі виражали через медіани (лінію, з обох сторін якої знаходиться однакове число точок) [4]. Значимість виділених ефектів перевіряли за допомогою t-критерію. Визначені експеримен-

Таблиця 1

Фактори та їх рівні

Позначення фактору	Фактор	Рівень фактору		
		Нижній «-»	Основний «0»	Верхній «+»
x_1	Кількість МКЦ 102, г	0,104	0,117	0,130
x_2	Кількість крохмалю кукурудзяного, г	0,010	0,025	0,040
x_3	Кількість крохмалю прежелатинізованого в масу до зволоження, г	0,002	0,004	0,006
x_4	Кількість крохмалю прежелатинізованого на стадії опудрення, г	0,008	0,013	0,018
x_5	Кількість натрію крохмальгліколяту, г	0,0078	0,0104	0,0130
x_6	Кількість гліцерол дистеарату, г	0,0040	0,0052	0,0065
x_7	Кількість води очищеної, г	0,05	0,07	0,09

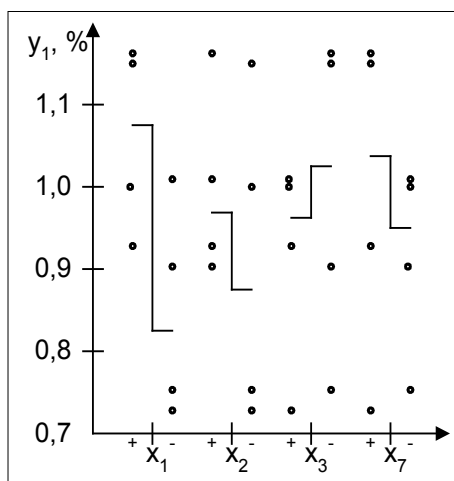


Рис. 1. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на втрату в масі при висушуванні грануляту

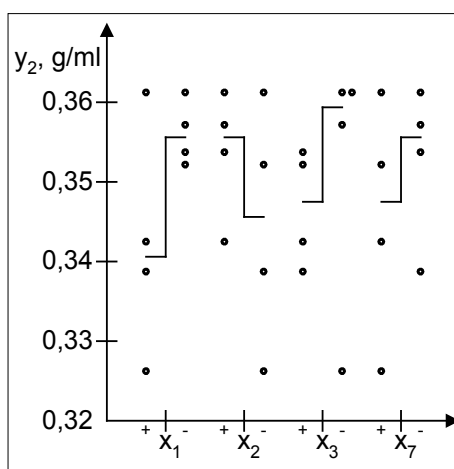


Рис. 2. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на напісну густину грануляту

тальні значення t-критерію порівнювали з табличним ($t_{0,05} = 2,447$).

Для отримання середньої маси 0,26 г додатково на опудрення вводили МКЦ 102. Досліджували фізичні та технологічні властивості грануляту, таблетну масу і таблеток декскетопрофену згідно вимог Державної Фармакопеї України [5].

Результати та їх обговорення. Матриця планування експерименту і результати випробувань гранулятів, таблетних мас і таблеток декскетопрофену наведено в таблиці 2.

Втрата в масі при висушуванні є важливим показником якості. Високий вміст вологи може спричинити погіршення характеристик грануляту. Аналіз діаграми розсіювання результатів дослідження впливу кількісних факторів на втрату в масі при висушуванні грануляту (y_1) показав, що найсуттєвіше на цей показник впливає кількість МКЦ 102 (x_1). При додаванні 0,104 г МКЦ 102 в розрахунок на 1 таблетку втрата в масі при висушуванні грануляту знижується. Аналіз впливу інших факторів показав їх незначний вплив на цей показник. Вплив кількісних факторів на втрату в масі при висушуванні грануляту наведено на рисунку 1.

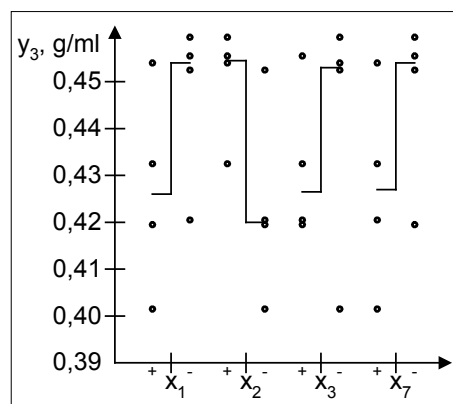


Рис. 3. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на густину після ушілювання грануляту

Аналіз діаграми розсіювання результатів дослідження впливу кількісних факторів на насипну густину грануляту (y_2) показав, що найсуттєвіше на цей показник впливають кількості МКЦ 102 (x_1), крохмалю кукурудзяного (x_2) і крохмалю прежелатинізованого в масу до зволоження (x_3). При додаванні меншої кількості МКЦ 102, крохмалю прежелатинізованого в масу до зволоження насипна густина грануляту збільшується. При введенні крохмалю кукурудзяного на верхньому досліджуваному рівні спостерігається покращення досліджуваного показника. Вплив кількісних факторів на насипну густину грануляту наведено на рисунку 2.

Вплив кількісних факторів на густину після ущільнення грануляту наведено на рисунку 3. З діаграми видно, що фактори x_1 , x_2 , x_3 , x_7 є значущими. Зменшення вмісту МКЦ 102, крохмалю прежелатинізованого в масу до зволоження і води очищеної приводить до збільшення густини після ущільнення грануляту, а збільшення вмісту крохмалю кукурудзяного супроводжується покращенням досліджуваного параметру.

Аналіз діаграми розсіювання (рис. 4) індексу Карра (y_4) показав, що на результати дослідження найбільше впливають фактори x_2 , x_1 і x_7 . Зі збільшенням вмісту крохмалю кукурудзяного з 0,010 г до 0,040 г сипучість грануляту погіршується з 19,0% до 21,5%. Внесення більшої кількості МКЦ 102 і води очищеної дозволяє знизити індекс Карра, що свідчить про покращення сипучості грануляту.

При оцінці впливу кількісних факторів на текучість (y_5), використовуючи діаграму розсіювання (рис. 5), було зазначено, що найважливішим фактором є кількість води очищеної. Краща текучість спостерігається при збільшенні кількості зволожувача. Аналіз впливу інших факторів показав їх несуттєвий вплив на текучість грануляту.

Аналіз діаграми розсіювання результатів дослідження впливу кількісних факторів на кут відкосу грануляту (y_6), наведеної на рисунку 6, показав, що значення найбільше залежать від факторів x_1 ,

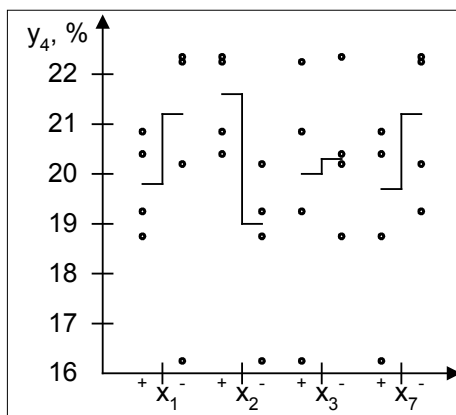


Рис. 4. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на індекс Карра грануляту

Таблиця 2

Матриця планування експерименту, результати дослідження напівпродуктів і таблеток декскетопрофену

серія	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7	y_1	y_2	y_3	y_4	y_5	y_6	y_7	y_8	y_9	y_{10}	y_{11}	y_{12}	y_{13}	y_{14}	y_{15}	y_{16}
1	-	-	-	+	+	+	-	0,76	0,3612	0,4527	20,21	15,5	38,7	0,3789	0,4887	22,47	24,3	39,3	3	1,44	86,10	0,031	5,50
2	-	+	-	+	+	+	-	0,91	0,3570	0,4597	22,34	17,5	38,9	0,3879	0,4955	21,72	25,1	40,0	3	1,26	66,40	0,096	2,10
3	+	-	-	-	-	-	+	1,15	0,3264	0,4017	18,75	15,7	40,1	0,3669	0,4587	20,01	21,4	40,5	5	1,94	128,20	0,029	9,30
4	+	+	-	-	+	+	+	1,17	0,3612	0,4538	20,41	16,1	36,4	0,3839	0,4714	18,56	20,6	38,8	5	1,01	79,60	0,046	2,30
5	-	-	+	+	-	-	+	0,73	0,3520	0,4207	16,33	14,8	38,7	0,3968	0,4896	18,95	20,4	39,3	4	1,37	107,10	0,015	6,30
6	-	+	+	-	+	+	-	1,11	0,3539	0,4551	22,24	16,4	38,6	0,3791	0,4882	22,35	25,1	39,0	3	1,82	51,10	0,124	1,30
7	+	-	+	+	+	-	-	1,10	0,3386	0,4199	19,36	17,4	38,2	0,3620	0,4738	23,60	25,6	39,8	3	1,60	111,80	0,030	5,10
8	+	+	+	-	-	+	+	0,93	0,3424	0,4325	20,83	16,1	37,4	0,3726	0,4611	19,19	20,5	40,2	5	1,68	91,00	0,025	5,40
9	0	0	0	0	0	0	0	0,81	0,3661	0,4520	19,00	15,4	38,9	0,3881	0,5004	22,44	24,6	38,3	4	1,36	86,60	0,030	4,10
10	0	0	0	0	0	0	0	0,77	0,3611	0,4583	21,21	14,9	37,7	0,3896	0,4949	21,28	23,9	40,8	5	1,18	74,30	0,006	3,32

Примітки: y_1 – втрата в масі при висушуванні грануляту, %; y_2 – насипна густина грануляту, г/мл; y_3 – густина після ущільнення грануляту, г/мл; y_4 – індекс Карра грануляту, %; y_5 – текучість грануляту, с/100 г; y_6 – кут відкосу грануляту, °; y_7 – насипна густина таблетної маси, г/мл; y_8 – густина після ущільнення таблетної маси, г/мл; y_9 – індекс Карра таблетної маси, %; y_{10} – текучість таблетної маси, с/100 г; y_{11} – кут відкосу таблетної маси, °; y_{12} – процес пресування, бали; y_{13} – однорідність маси, %; y_{14} – стійкість до роздавлювання, Н; y_{15} – стирпність, %; y_{16} – розпадання, хв.

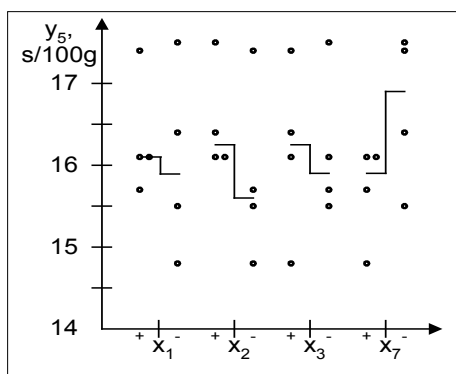


Рис. 5. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на текучість грануляту

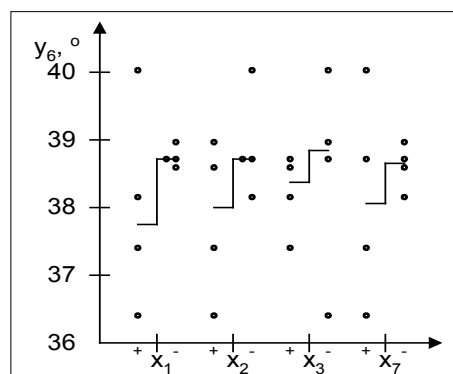


Рис. 6. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на кут відкосу грануляту

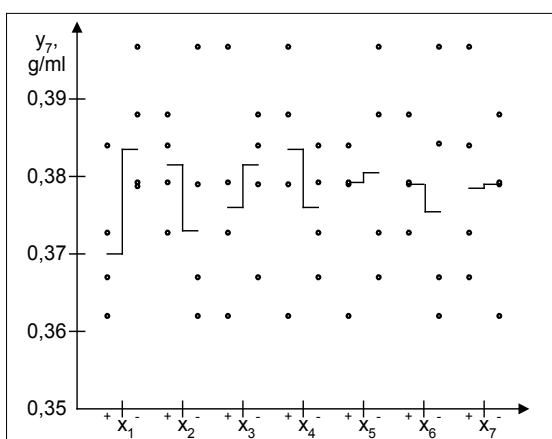


Рис. 7. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на напісну густину таблетної маси

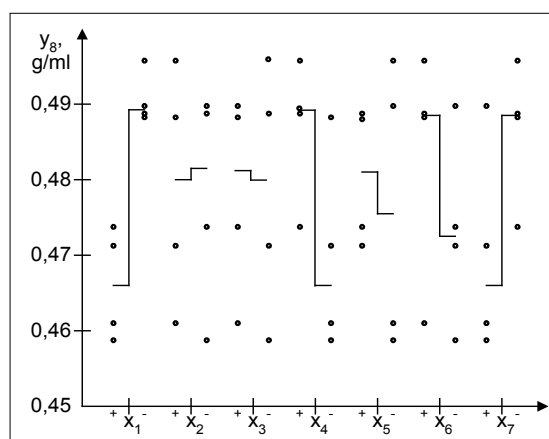


Рис. 8. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на густину після ущільнення таблетної маси

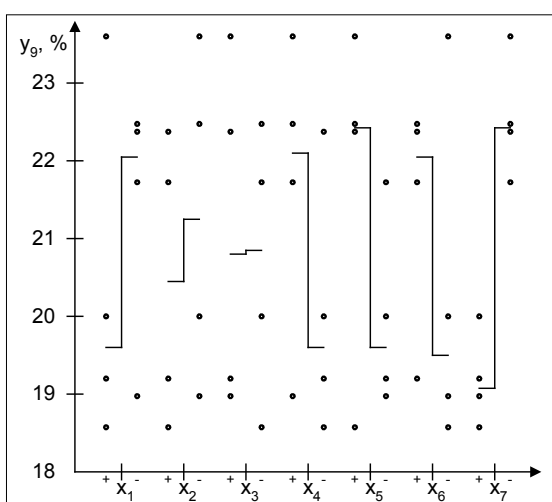


Рис. 9. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на індекс Карра таблетної маси

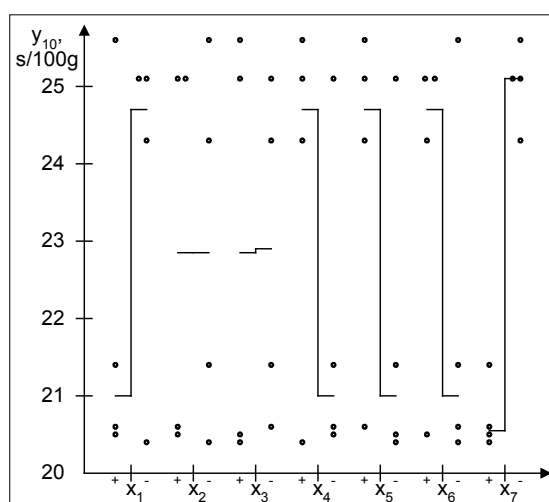


Рис. 10. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на текучість таблетної маси

x_2 , x_7 . Введення більшої кількості МКЦ 102, крохмалю кукурудзяного і води очищеної відмічається покращення результатів дослідження кута відкосу грануляту.

Вплив кількісних факторів на насипну густину таблетної маси (y_7) показано на рисунку 7. З діаграми видно, що фактори x_1 , x_2 , x_4 найбільше впливають на цей показник. Зменшення кількості МКЦ 102 призводить до поліпшення насипної густини таблетної маси. Проте збільшення вмісту крохмалю кукурудзяного і крохмалю прежелатинізованого на стадії опудрення збільшує досліджуваний параметр.

Вплив кількісних факторів на густину після ущільнення таблетної маси наведено на рисунку 8.

З діаграми видно, що фактори x_1 , x_4 , x_7 , x_6 є найбільш значущими. Зменшення кількості МКЦ 102 та води очищеної приводить до збільшення густини після ущільнення. Збільшення вмісту крохмалю прежелатинізованого на стадії опудрення і гліцеролу дистеарату супроводжується покращенням досліджуваного параметру. Аналіз впливу інших факторів показав їх несуттєвий вплив на густину після ущільнення таблетної маси.

Аналіз діаграми розсіювання індексу Карра таблетної маси (y_9) показав, що на результати дослідження найбільше впливають фактори x_7 , x_5 , x_4 , x_1 , x_6 . Зменшення кількості МКЦ 102 і води очищеної призводить до покращення досліджуваного показника. Збільшення вмісту натрію крохмальгліколяту,

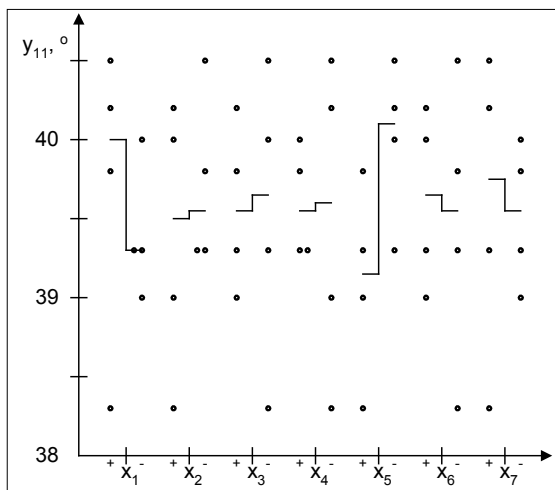


Рис. 11. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на кут відкосу таблетної маси

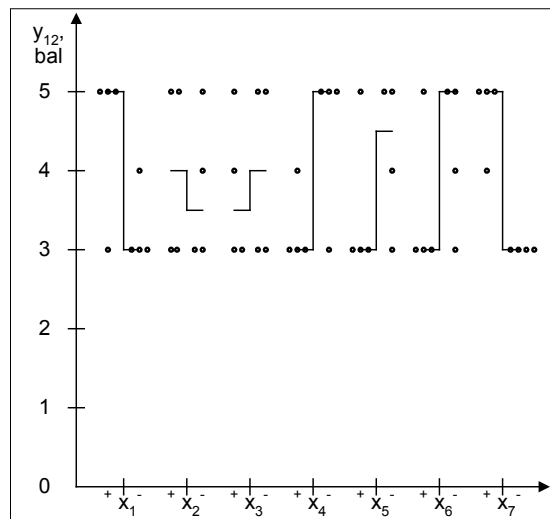


Рис. 12. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на процес пресування

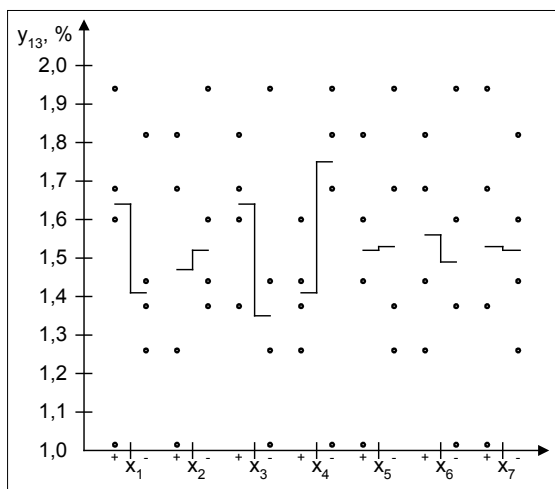


Рис. 13. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на однорідність маси

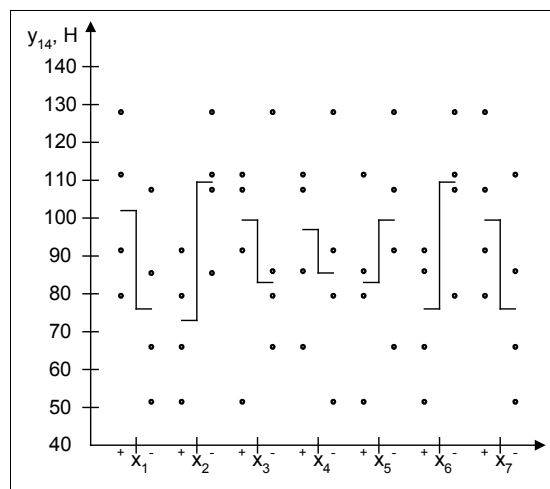


Рис. 14. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на стійкість до роздавлювання

крохмалю прежелатинізованого на стадії опудрення і гліцеролу дистеарату супроводжується зниженням індексу Карра таблетної маси. Результати дослідження наведено на рисунку 9.

Аналіз діаграми розсіювання текучості таблетної маси (y_{10}), наведеної на рисунку 10, показав, що на результати дослідження найбільше впливають фактори x_7 , x_1 , x_4 , x_5 , x_6 . Зменшення кількості МКЦ 102 і води очищеної призводить до покращення текучості таблетної маси. Використання крохмалю прежелатинізованого на стадії опудрення, натрію крохмальгліколяту і гліцеролу дистеарату на верхньому досліджуваному рівні супроводжується зниженням текучості.

Результати дослідження кута відкосу таблетної маси наведено на рисунку 11. Аналіз діаграми розсіювання показав значимість факторів x_1 і x_3 . При збільшенні кількості МКЦ 102 від нижнього до верхнього досліджуваного рівня вивчений показник підвищується з $39,3^\circ$ до 40° . При змен-

шенні натрію крохмальгліколяту з 0,0130 г до 0,0078 г кут відкосу таблетної маси покращується з $39,1^\circ$ до $40,1^\circ$.

Таблетки пресували на таблетній машині марки Korsch XL-100, пуансони двояковипуклої поверхні з діаметром 10 мм. Процес пресування оцінювали за п'ятибальною шкалою. На основі рисунку 12 встановлено визначальний вплив факторів x_1 , x_4 , x_6 , x_7 , x_5 на процес пресування. При введенні крохмалю прежелатинізованого на стадії опудрення, гліцеролу дистеарату, натрію крохмальгліколяту на нижніх досліджуваних рівнях відмічено покращення вивченого показника. Використання більшої кількості МКЦ 102 і води очищеної в досліджуваному інтервалі приводить до зміни оцінки процесу пресування від 3 балів до 5 балів.

Суттєвий вплив на однорідність маси (y_{13}) проявляють кількості крохмалю прежелатинізованого

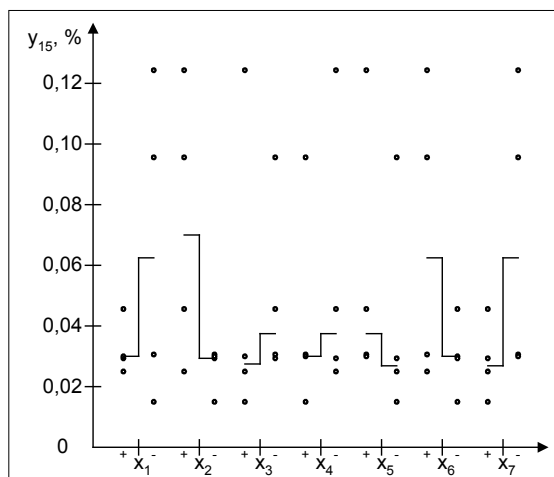


Рис. 15. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на стиранистість

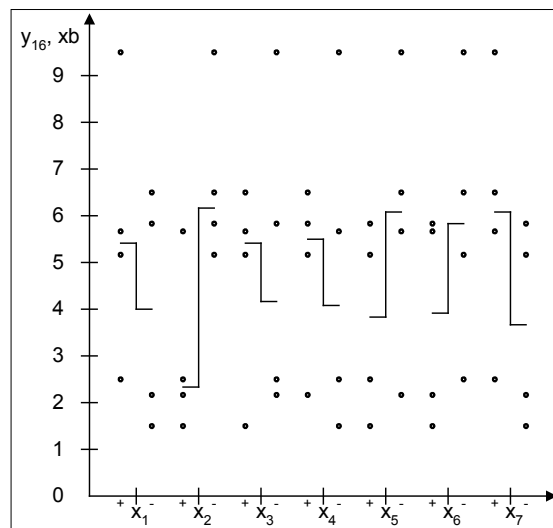


Рис. 16. Діаграма розсіювання впливу кількісних факторів на розпадання

Таблиця 3

Узагальненні результати дослідження методом випадкового балансу

Фактор/ показник	x_1	x_2	x_3	x_4	x_5	x_6	x_7
y_1	-*	-	+	0	0	0	-
y_7	-*	+	-	+	-	+	-
y_8	-*	-	+	+	+	+	-*
y_9	+	+	+	-*	-*	-*	+
y_{10}	+	0	+	-*	-*	-*	+
y_{11}	+	-	-	-	-*	+	+
y_{12}	+	+	-	-*	-*	-*	+
y_{13}	-*	+	-*	+	+	-	-
y_{14}	+	-*	+	+	-	-*	+
y_{15}	+	-*	+	+	-	-*	+
y_{16}	-	+	-	-	+	+	-
Всього	+	0	+	0	-	-	0

Примітка: * – значимий фактор.

в масу до зволоження (x_3), крохмалю прежелатинізованого на стадії опудрення (x_4) та МКЦ 102 (x_1). З рисунку 13 видно, що на однорідність маси позитивно впливає додавання більших кількостей крохмалю прежелатинізованого на стадії опудрення або менших кількостей крохмалю прежелатинізованого в масу до зволоження та МКЦ 102. Спостерігається незначимий вплив інших факторів на однорідність маси.

Однією з найважливіших характеристик таблеток є стійкість до роздавлювання (y_{14}). З діаграми на рисунку 14 видно, що найважливішими факторами є x_2 та x_6 . Додавання менших кількостей крохмалю кукурудзяного (x_2) і гліцеролу дистеарату (x_6) веде до зростання стійкості таблеток декскетопрофену до роздавлювання. Аналіз впливу інших факторів показав їх несуттєвий вплив на цей показник.

При зображенні діаграми розсіювання результатів стираності (y_{15}) найбільша різниця медіан спостерігається для факторів x_2 , x_7 , x_1 , x_6 . Збільшення кількостей МКЦ 102, води очищеної приводить до суттєвого зниження стираності. А додавання більшої кількості крохмалю кукурудзяного і гліцеролу дистеарату позитивно впливає на стираність. Результати дослідження наведені на рисунку 15.

Значення розпадання таблеток (y_{16}) в найбільшій мірі залежить від доданої кількості крохмалю кукурудзяного. Згідно діаграми розсіювання, яку показано на рисунку 16, видно, що із збільшенням

кількості фактору x_2 скорочується час розпадання таблеток декскетопрофену.

Експериментальні дані показують, що на кожен досліджуваний показник перевагу отримали різні кількості допоміжних речовин. Для узагальнення отриманих результатів визначали найбільш значущі фактори для більшості досліджуваних показників (таблиця 3).

Отримані узагальнені результати показують, що для покращення фармако-технологічних показників до складу таблеток декскетопрофену доцільно вводити МКЦ 102 (фактор x_1) в кількості 0,130 г. Кількість крохмалю кукурудзяного (фактор x_2) потребує більш детального вивчення на рівні більше 10%. В масу до зволоження необхідно додавати 0,006 г крохмалю прежелатинізованого (фактор x_3 на верхньому досліджуваному рівні). Кількості крохмалю прежелатинізованого на стадії опудрення (фактор x_4) і натрію крохмальгліколяту (фактор x_5) отримали неоднозначні результати, тому рекомендовано їх включити в наступний експеримент. Встановлено кількість гліцеролу дистеарату (фактор x_6) на рівні 0,0040 г та 0,07 г води очищеної для приготування розчину для зволоження.

Висновки. Методом випадкового балансу встановили вплив досліджуваних допоміжних речовин на основні фармако-технологічні характеристики грануляту, таблетної маси і таблеток-ядер, виділили значущі фактори.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Белей Н.М. Сучасний стан створення, виробництва та дослідження таблетованих лікарських препаратів / Н.М. Белей, Т.А. Грошовий, С.Я. Белей // Фармацевтичний часопис. – 2016. – № 4. – С. 85–90.
2. Elder, D.P. Pharmaceutical excipients – quality, regulatory and biopharmaceutical considerations / D.P. Elder, M. Kuentz, R. Holm // European Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2016. – Vol. 27. – P. 88–99.
3. Osakwe O. Pharmaceutical Formulation and Manufacturing Development: Strategies and Issues // Social Aspects of Drug Discovery, Development and Commercialization. Academic press, 2016. – P. 169–187.
4. Грошовий Т.А. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації / Грошовий Т.А., Марценюк В.П., Кучеренко Л.І. [та ін.]; під ред. Т.А. Грошового. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2008. – 367 с.
5. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

22 (22) лютий 2019

Підписано до друку 15.02.2019 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 7,44.
Тираж 300 прим. Зам. 1502-19.

Видавець – ГО «Південна фундація медицини»
65001, м. Одеса, а/с 307
www.medfoundation.od.ua
E-mail: info@medfoundation.od.ua
Телефон: +38 066 555 39 74