



ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Науковий журнал

31 березень 2022

Одеса
2022

ISSN 2306-7772

Науковий журнал

Південноукраїнський медичний науковий журнал

31 березень 2022

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», 2022
© Автори наукових статей, 2022
© Оформлення Ткаченко М. С., 2022

ЗМІСТ

Волос Л. І., Дудаш А. П. НАДМІРНА ЕКСПРЕСІЯ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ-2 (COX-2) В ПОТРІЙНО-НЕГАТИВНОМУ І HER2/NEU-ПОЗИТИВНОМУ ФЕНОТИПАХ ІНВАЗИВНОГО ПРОТОКОВОГО РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ.....	4
Гнидюк О. В. ГОЛОВНИЙ БІЛЬ НАПРУГИ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ПРОЯВАМИ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ КРИВОРІЗЬКОГО ФАХОВОГО МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ.....	11
Гошовська А. В. ЧАСТОТА ПОРУШЕНЬ В СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	14
Гошовська А. В. ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	17
Гричко Р. Ю., Фуртак І. І., Гричко О. М. КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ, НЕОБХІДНИХ ДЛЯ УКРАЇНИ ЧЕРЕЗ НЕГОТОВНІСТЬ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДО ПОДОЛАННЯ НАСЛІДКІВ ПАНДЕМІЇ COVID-19 ТА МІЛІТАРНІ ЗАГРОЗИ.....	20
Волошин Я. В., Такташов Г. С., Грона Н. В., Гомозова О. А., Петряєва О. Б. ОГЛЯД СУЧАСНОГО СТАНУ ТА ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМ РОЗВИТКУ ЕЛЕКТРОННОЇ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ	24
Дзевульская И. В., Маликов А. В. И. В. БУЯЛЬСКИЙ И ЕГО ВКЛАД В КЛИНИЧЕСКУЮ АНАТОМИЮ.....	29
Заєць С. М. ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМІВ ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ІНФЕКЦІЇ COVID-19.....	32
Зелена М. І. СТАН ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ТА ЇХ РІВЕНЬ ПСИХОЛОГІЧНОГО СТРЕСУ.....	36
Ільницький Р. І., Добрянський Д. В., Кузьменко Н. М., Петелицька Л. Б. ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ	39
Каніщева О. В. ОСОБЛИВОСТІ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ПОРІВНЯННІ ЗІ ЗДОРОВИМИ ДОБРОВОЛЬЦЯМИ.....	44
Кривецька І. І., Хованець К. Р. РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З РУХОВИМИ ПОРУШЕННЯМИ, СПРИЧИНЕНИМИ ГОСТРИМИ ПОРУШЕННЯМИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ.....	49
Кривецька І. І., Хованець К. Р. ГОСТРІ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ТА ВПЛИВ COVID-19.....	52
Кривецька І. І., Хованець К. Р. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ ПРЕПАРАТОМ ДРУГОЇ ЛІНІЇ: ОКРЕВУС (ОКРЕЛІЗУМАБ).....	55
Омельченко О. Є., Микитенко А. О., Білець М. В. ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ МЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ.....	58
Процак Т. В., Войтюк О. Ю., Герман О. І. ОСОБЛИВОСТІ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ ПІД ЧАС КОРОНАВІРСНОЇ ПАНДЕМІЇ.....	61
Protsak T. V., Herman O. I., Voitiuk O. Y. FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF THE PANCREAS.....	64
Процак Т. В., Назарук В. В. СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ЩОДО ФОРМ ЧЕРЕПА У ЛЮДЕЙ ЗРІЛОГО ВІКУ.....	68
Романуха В. В. АСПЕКТИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НАВЧАННЯ В ІНТЕРНАТУРІ.....	71
Тещук В. Й., Тещук В. В., Руських О. О., Аврамов П. С. СИНДРОМ ВЕРТЕБРАЛЬНОЇ АРТЕРІЇ В ПРАКТИЦІ ВІЙСЬКОВОГО ЛІКАРЯ.....	74

Волос Л. І.
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри патологічної анатомії та судової медицини
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

Дулаш А. П.
аспірант кафедри патологічної анатомії та судової медицини
Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

НАДМІРНА ЕКСПРЕСІЯ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ-2 (COX-2) В ПОТРІЙНО-НЕГАТИВНОМУ І HER2/NEU-ПОЗИТИВНОМУ ФЕНОТИПАХ ІНВАЗИВНОГО ПРОТОКОВОГО РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню експресії COX-2 і її ролі у розвитку та прогресуванні нелюмінальних фенотипів інвазивного протокового раку грудної залози. В роботі представлені нові дані щодо особливостей експресії COX-2 в потрійно-негативних і HER2/neu-позитивних молекулярних підтипах інвазивного протокового раку грудної залози. Підвищена експресія COX-2 виявлена в пухлинах з метастазами в регіонарні лімфатичні вузли, з великим розміром, запущеною клінічною стадією, з низьким ступенем диференціації G3, негативним статусом ER та надмірною експресією HER-2/neu. Надмірна експресія COX-2 переважала у віці до 50 років, асоціюється зі збільшенням ризику виникнення рецидивів хвороби, прогресуванням пухлинного процесу, збільшенням ризику смерті. Надмірна експресія COX-2 може бути ознакою агресивного фенотипу з метастатичним потенціалом, залежати від гормонального статусу і бути корисною як прогностичний біомаркер інвазивного протокового раку грудної залози.

Аннотация: Статья посвящена исследованию экспрессии COX-2 и ее роли в развитии и прогрессировании нелюминальных фенотипов инвазивного протокового рака молочной железы. В работе представлены новые данные об особенностях экспрессии COX-2 в тройных-отрицательных и HER2/neu-положительных молекулярных подтипах инвазивного протокового рака молочной железы. Повышенная экспрессия COX-2 определялась в опухолях с метастазами в регионарные лимфатические узлы, с большим размером, запущенной клинической стадией, с низкой степенью дифференциации G3, отрицательным статусом ER и чрезмерной экспрессией HER-2/neu. Повышенная экспрессия COX-2 преобладала в возрасте до 50 лет и ассоциируется с увеличением риска рецидивов болезни, прогрессированием опухолевого процесса, увеличением риска смерти. Повышенная экспрессия COX-2 может являться признаком агрессивного фенотипа с метастатическим потенциалом, зависит от гормонального статуса и быть полезной как прогностический биомаркер инвазивного протокового рака молочной железы.

Summary: The article is dedicated to researching COX-2 expression and its role in the development and progression of non-luminal phenotypes of invasive ductal breast cancer. The paper presented new data on the features of COX-2 expression in triple-negative and HER2/neu-positive molecular subtypes of invasive ductal breast cancer. Overexpression of COX-2 was detected in tumors with regional lymph node metastases, large size, advanced clinical stage, G3 poorly differentiation (high grade), negative ER status, and overexpression of HER-2/neu. Increased COX-2 expression level prevailed in patients under the age of 50 years and is associated with an increased risk of disease recurrence, progression of the tumor process, and an increased risk of death. Increased COX-2 expression level may be a sign of an aggressive phenotype with metastatic potential, dependent on hormonal status, and be useful as a prognostic invasive ductal breast cancer biomarker.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Роботу виконано згідно НДР кафедри патологічної анатомії та судової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення патоморфологічних особливостей захворювань щитоподібної залози, серцево-судинної, травної, сечовидільної та репродуктивної систем і перинатального періоду з метою удосконалення їх морфологічної діагностики», № державної реєстрації 0118U000100.

Рак залишається основною проблемою громадського здоров'я в усьому світі, і останні статистичні дані показують, що рак грудної залози (РГЗ) є одним з найчастіших у жінок [1]. Також рак грудної залози – провідна причина смерті жінок від раку [2]. За даними ВООЗ у 2020 році рак грудної залози був вперше діагностований у 2,3 мільйона жінок [3]. Попри ці дані у світі було зареєстровано майже 700 000 випадків смерті від цієї злоякісної патології, хоча рання діагностика і протоколи ліку-

вання вдосконалюються. За інформацією ВООЗ на початок 2021 року в живих залишалися 7,8 мільйона жінок з раком грудної залози, яким упродовж останніх п'яти років була діагностована ця злоякісна патологія [3]. У Сполучених Штатах Америки показник захворюваності на рак грудної залози складає 300 тисяч, у Європі ще більше – 458 тисяч випадків. В Україні захворюваність на рак грудної залози займає перше місце серед всіх злоякісних пухлин, що виявляються у жінок. У 2018 році в Україні за даними канцер-ресстру 146 317 пацієнтів перебувають на обліку в онколога з приводу раку грудної залози, а показник на 100 тис. жіночого населення становить 762,1 [4]. Рак грудної залози є неоднорідним злоякісним новоутворенням з точки зору прогнозу, гістології та молекулярної біології. На основі патернів експресії генів та генетичних закономірностей виділено кілька молекулярних підтипів, що відрізняються за клінічною поведінкою, чутливістю до різних хіміопрепаратів та визначають тактику лікування [5]. Нелюмінальні підтипи, включаючи раки з HER-2/neu-позитивним

статусом і потрійні негативні карциноми, є показником агресивнішого перебігу пухлини, характеризуються вищим мутаційним навантаженням по відношенню до люмінальних пухлин, вкрай несприятливі з частим рецидивуванням і низькою тривалістю життя [6].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Морфологічні дослідження раку грудної залози, особливо з впровадженням у практику імуногістохімічних методів, набули на сьогоднішній день вирішального значення, і їх результати дозволяють не тільки дати прогноз, але й визначити напрямок протипухлинної лікувальної терапії [7]. Останнім часом активно вивчається експресія циклооксигенази-2 (COX-2) у передпухлинних утвореннях та злоякісних пухлинах грудної залози, можливі механізми реалізації та значення експресії і гіперекспресії ензиму для прогнозу раку грудної залози [8; 9]. Було показано, що запалення, пов'язане з пухлиною, і аберантно виражені біомаркери відіграють вирішальну роль у мікросередовищі раку. Циклооксигеназа-2, важливий фактор запалення, сильно експресується в пухлинних клітинах і сприяє росту пухлини, її рецидиву та метастазуванню. Надекспресія COX-2 може відбуватися як на транскрипційному, так і на посттранскрипційному рівнях [10]. Частота експресії COX-2 у злоякісних новоутвореннях грудної залози значно варіює – від 5 до 100% [11]. Можливості використання COX-2 як фактора ризику виникнення рецидивів раку грудної залози представлені в дослідженнях, в яких ризик рецидивування при COX-позитивних пухлинах досягає 67%, при COX-негативних пухлинах – 24% [12]. Попередні дані вказують на важливу роль COX-2 у пухлинній трансформації, проліферації клітин і неоваскуляризації, тому оцінка експресії COX-2 є важливим прогностичним чинником перебігу різних молекулярних підтипів раку грудної залози. експресією ЦОГ-2 при різних типах раку. Розуміння ролі COX-2 може дати нове уявлення про пригнічення експресії COX-2 за допомогою механізмів пригнічення генів, що відкриває нові перспективи та майбутні напрямки для розробки нових селективних інгібіторів COX-2 на основі, наприклад, мікроРНК [10]. Таким чином, краще розуміння регуляторних механізмів COX-2 може сприяти розробці нових протипухлинних методів лікування.

Мета дослідження. Визначення ролі COX-2 у розвитку та прогресуванні нелюмінальних (потрійно-негативних і HER2/neu-позитивних) молекулярних підтипів інвазивного протокового раку грудної залози шляхом порівняння ступеня експресії циклооксигенази-2 пухлинними клітинами.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом для теперішнього морфологічного дослідження слугував 71 випадок інвазивного нелюмінального протокового раку грудної залози, з них 39 випадків склали Her2/neu молекулярний підтип і 32 випадки – потрійний негативний. Визначення молекулярних підтипів здійснювалося на підставі експресії ER/PR/HER2/ neu згідно з консенсусом St. Gallen 2015 [13]. З урахуванням того, що матеріал наби-

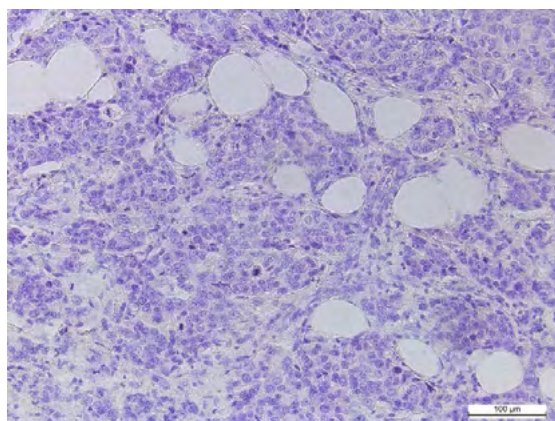
рався за 2017 рік, згідно з національними та міжнародними рекомендаціями, використовувалася класифікація TNM сьомого видання. Основними показниками, які бралися до уваги, були характеристики онкологічного процесу (за даними історій хвороби та амбулаторних карт), зокрема клінічно, маммографічно, ультрасонографічно, МРТ та морфологічно верифікований інвазивний протоковий рак грудної залози без віддалених метастазів (M0), відсутність (N0) або наявність лімфаденопатії з морфологічно підтвердженим онкологічним процесом що відповідає критеріям N1-3, відсутність неoad'ювантного лікування. Гістологічний тип раку встановлювався відповідно до рекомендацій BOO3 [14]. Ступінь злоякісності визначалася за модифікованою схемою P. Scarff, H. Bloom та W. Richardson [15]. Загальногістологічна обробка зразків виконувалася відповідно до стандартної методики. Для фіксації матеріалу використовували розчин 10% нейтрального забуференого формаліну з наступним зневодненням матеріалу і спиртах, заливкою у парафінові блоки і подальше виготовлення парафінових блоків. Гістологічні зрізи товщиною 5 ± 1 мкм, отримані з парафінових блоків на ротарційному мікротомі Leica RM2235, фарбували гематоксиліном та еозином за стандартною методикою. Морфологічне дослідження операційного матеріалу виконували із застосуванням світлооптичного мікроскопа Leica DM750 (Leica Microsystems GmbH). Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p., ухвалене комісією з питань етики наукових досліджень Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Імуногістохімічні дослідження проводили в серійних парафінових зрізах тканини пухлини з використанням моноклональних антитіл. Інкубацію з первинними антитілами проводили згідно інструкцій фірм-виробників, візуалізацію ІГХ-реакції виконували з використанням системи детекції DAKO EnVision+System з діамінобензидином («DAKO», США). Зрізи дозобарвлювали гематоксиліном Майєра та заключали в канадський бальзам. ІГХ дослідження для COX-2 (моноклональні кролячі антитіла, Clone SP21, Thermo scientific), рецептора естрогену ER (моноклональні кролячі антитіла, Clone SP1, Dako), рецептора прогестерону PR (моноклональні мишачі антитіла PgR 636, Dako Flex), c-erbB2 (моноклональні кролячі антитіла до Her2/neu, Clone SP3, Thermo scientific) і білка Ki-67 (моноклональні мишачі антитіла, clone MIB-1, Dako) проводилося відповідно до протоколу виробника з необхідними контролюями. Для зразків зі статусом Her2/neu 2+ за результатами імуногістохімічного дослідження була проведена флуоресцентна гібридизація in situ (FISH).

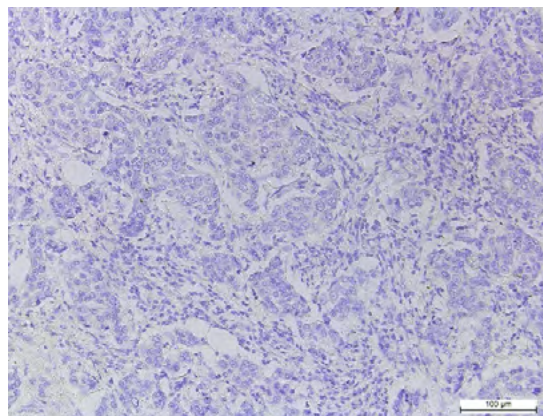
Оцінка імуногістохімічного забарвлення проводилася наступним чином. Позитивна експресія ER і PR була встановлена, коли $\geq 1\%$ неопластичних клітин показали позитивну ядерну експресію будь-якої інтенсивності [14]. Оцінку статусу ER та PR проводили згідно з рекомендаціями Американського товариства клінічної онкології/Коледжу американських патологів (ASCO/CAP) щодо тестування ER та PR ІГХ. Поріг між низькою і високою ядерною експресією Ki-67 був встановлений на рівні $\geq 20\%$ позитивних клітин згідно Консенсусу St. Gallen 2015. Для Her2/neu ІГХ розглядалося лише мембранне забарвлення, а більше 10% сильної мембранної позитивності було прийнято як позитивне (3+) Her2/neu відповідно до рекомендацій CAP.

Експресію COX-2 оцінювали також напівкількісно за допомогою системи підрахунку HistoScore. Ґрунтуючись на опублікованих даних щодо можливих граничних меж, у нашому дослідженні ми

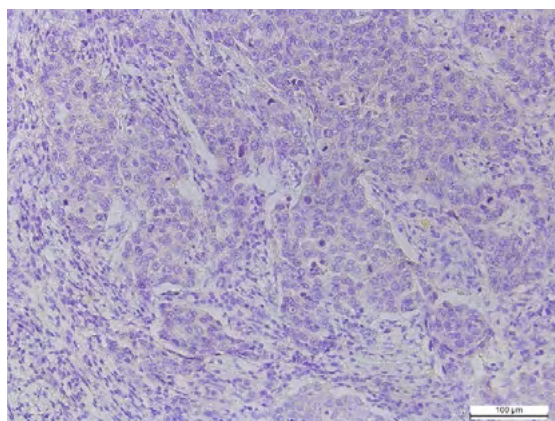
використовували просту систему оцінки, яка була ідентичною системі оцінки, що використовувалася для оцінки статусу гормональних рецепторів у пацієнтів з карциномою грудної залози [14; 15], і в якій експресію COX-2 оцінювали відповідно до відсотка позитивних клітин та інтенсивності забарвлення. Відсоток позитивних клітин оцінювався як 0 (0% позитивних клітин), 1 (до 10% позитивних клітин), 2 (11–50% позитивних клітин), 3 (51–80% позитивних клітин) або 4 (більше 81%). Інтенсивність фарбування оцінювалася за ступенями: 0 (негативний, без забарвлення, «-»), 1 (слабкий ступінь, «+»), 2 (помірний ступінь, «++») або 3 (сильний ступінь, «+++»). Імунореактивний показник визначали як добуток позитивних клітин та інтенсивності забарвлення, в результаті чого отримували значення від 0 до 12. Розподіл пухлин зі слабкою експресією COX-2 або сильною експресією COX-2 визначався на рівні граничного по-



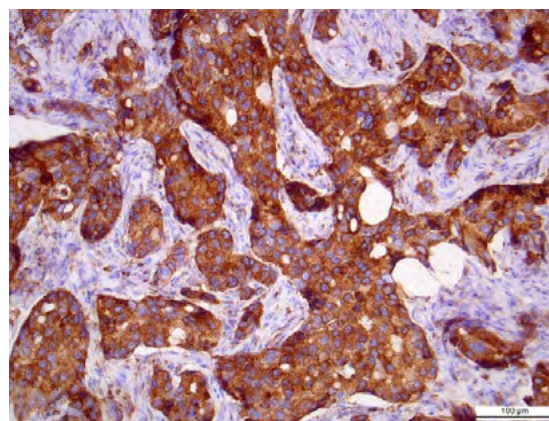
а)



б)



в)



д)

Рис. 1. Інвазивна протокова карцинома грудної залози, потрійно-негативний фенотип. ІГХ: а) негативна ядерна експресія до ER (Clone EP1, Dako Flex); б) негативна ядерна експресія до PR (Clone PR 636, Dako, Flex); в) негативна мембранна експресія до c-erbB-2 (негативний HER2/neu статус, Clone SP3, Thermo scientific); д) надмірна цитоплазматична експресія COX-2 пухлинними клітинами (Clone SP21, Thermo scientific). x200

казника 6, тобто експресія COX-2 у пухлинах від 0 до 6 у.о. означала негативну, слабку чи помірну, а 7-12 у.о. – надекспресію COX-2. Усі препарати були оцінені двома патологоанатомами для забезпечення узгодженості.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програми R Commander. Дані наведено у вигляді часток із 95% довірчими інтервалами (% [95%ДІ]), які обраховано за критерієм-ф кутового перетворення Фішера. Порівняння ступеня експресії COX-2 при різних клініко-патологічних параметрах оцінювали за допомогою критерію Пірсона χ^2 . Для всіх видів аналізу відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У теперішньому дослідженні під час аналізу даних було встановлено, що у пацієток ($n=32$) з потрійним негативним (ER-, PR- та HER2/neu-) молекулярним підтипом інвазивного протокового

раку грудної залози середній вік становив 59 років (діапазон від 31 до 79 років), 11 (34,4%) були молодшими 55 років. У більшості пацієток ($n=14$; 43,75%) діагностована II клінічна стадія, тоді як III та I стадії становили 34,38% ($n=11$) та 21,88% ($n=7$) хворих відповідно. Розподіл за ступенем гістологічного диференціювання пухлини (G) був таким: G1 – 0 (0%), G2 – 17 (53,13%) та G3 – 14 (43,74%), G4 – 1 (3,13%) випадків. Менопаузальний статус діагностовано у 65,6% випадків. Середній вік пацієток ($n=39$) з HER2/neu+ (нелюмінальним) (ER-, PR- та HER2/neu+) інвазивним протоковим раком грудної залози склав 50,5 років і був значно нижчим, ніж у пацієток з потрійним негативним раком (59 і 50,5 відповідно, $p < 0,001$), з діапазоном 28–78 років, а 56,8% хворих були молодшими за 55 років, 22 з 39 (56,4%) пацієток на момент операції перебували в пременопаузі. Розподіл за ступенем гістологічного диференціювання (G) HER2/

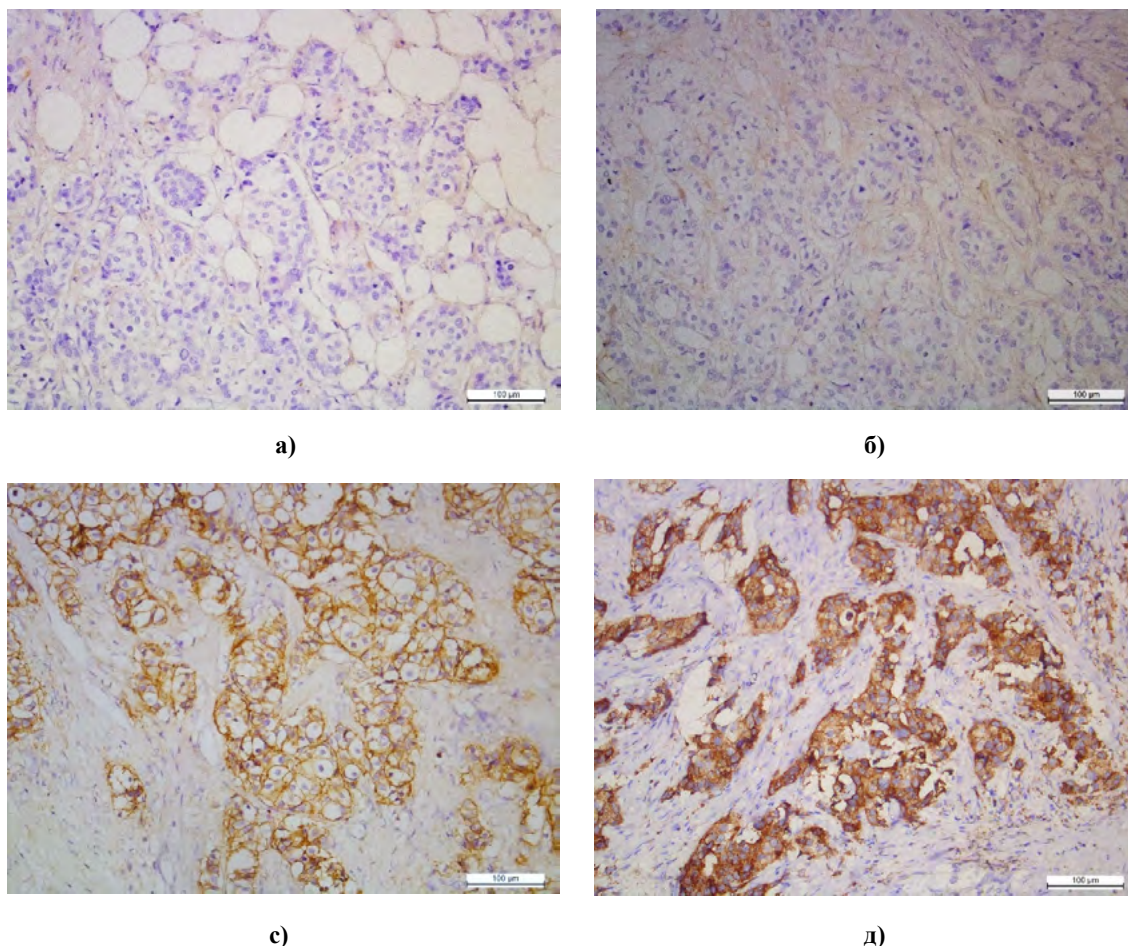


Рис. 2. Інвазивна протокова карцинома грудної залози, HER-2/neu позитивний (нелюмінальний) фенотип. ІГХ: а) негативна ядерна експресія до ER (Clone EP1, Dako Flex); б) негативна ядерна експресія до PR (Clone PR 636, Dako, Flex); в) позитивна мембранна експресія до c-erbB-2 (позитивний HER2/neu статус, Clone SP3, Thermo scientific); д) надмірна цитоплазматична експресія COX-2 пухлинними клітинами (Clone SP21, Thermo scientific). x200

neu+ пухлин відрізнявся від потрійного негативного раку і був наступним: G1 – 3 (7,69%), G2 – 28 (71,80%) та G3 – 8 (20,51%), G4 – 0 (0%) випадків.

ПГХ дослідження експресії COX-2 нами проведене у 39 спостереженнях із 71 випадку інвазивного протокового раку грудної залози, з них у 19 спостереженнях HER2/neu підтипу і 20 спостереженнях з потрійним негативним підтипом. За допомогою імуногістохімічного аналізу COX-2 було виявлено імунореактивність різного ступеня вираження залежно від віку пацієнток, стадії захворювання, розміру пухлини, ступеня злоякісності G, ураження пухлинним процесом лімфатичних вузлів. COX-2 експресувалася у вигляді зернистої цитоплазматичної структури, яка була посилена в перинуклеарній області пухлинних клітин. Експресія COX-2 оцінювалася як 0, 1, 2, та 3 на основі інтенсивності фарбування епітеліальних клітин. Надекспресія COX-2 встановлювалася на значенні імунореактивного показника, що дорівнював або був вищий від граничного показника 6.

Оцінка статусу ER, PR та HER2/neu і надекспресія COX-2 представлені на рис. 1 і 2.

Асоціацію експресії COX-2 з рецепторним статусом пухлин і молекулярним фенотипом карцином представлено в таблиці 1.

Надмірна експресія COX-2 була більш поширеною в ER-негативних пухлинах, зокрема у 15 (75,00 [54,26-91,01] %, $p=0,002$) хворих з 20 з потрійно-негативним фенотипом карциноми і в 14 (73,68 [52,19-90,47] %, $p=0,004$) із 19 хворих з Her2/neu+ фенотипом інвазивного протокового раку грудної залози. Потрібно наголосити, що надмірна експресія COX-2 визначалася у пацієнток як пременопаузального, так і постменопаузального віку.

Експресія COX-2 значно була відмінна залежно від розміру пухлини: надмірна експресія COX-2 була виявлена у випадках пухлин, розмір яких >2 см у найбільшому вимірі, притому, що відсутність

COX-2 чи слабка експресія саме переважала при стадії pT1 з розмірами пухлини ≤ 2 см. Експресія COX-2 також значно залежала від наявності метастазів у лімфатичних вузлах: випадки з позитивним статусом лімфатичних вузлів мали тенденцію до частішої надмірної експресії COX-2. Метастатичне ураження лімфатичних вузлів стадій pN1, pN2 і pN3 демонструвало підвищення надмірної експресії COX-2 у пацієнтів ($p>0,05$).

Аналогічно, нами було досліджено експресію COX-2 при різних клінічних стадіях. Надмірна експресія COX-2 була виявлена тільки у поодиноких пацієнтів з 1 клінічною стадією, в той час, пацієнтів з 2 і 3 клінічними стадіями і надекспресію COX-2 було в 4 рази більше, ніж з 1 клінічною стадією ($p<0,001$).

Інші значущі результати порівняння спостерігалися між експресією COX-2 і ступенем диференціації G. Для пацієнтів з інвазивною протоковою карциною G1 ступеня диференціації (3 випадки) COX-2 в 1 випадку демонстрував надекспресію. У пацієнтів з помірно диференційованими (G2) і низько диференційованими (G3) різко зростає ступінь інтенсивності експресії одночасно з великим відсотком імунопозитивних клітин. Надмірна експресія COX-2 визначалася у 73,68 [61,59-84,19] % пацієнтів з G2 пухлинами і у 80,95 [61,88-94,45] % хворих з G3 пухлинами ($p<0,001$).

На основі проведених власних досліджень та аналізу даних літератури важливо звернути увагу на роль експресії COX-2, зокрема надмірної експресії в прогнозі інвазивного протокового раку грудної залози. Циклооксигеназа (COX) є ключовим ферментом, який каталізує біосинтез простагландинів і тромбоксанів з арахідонової кислоти.

Експресія COX-2 сприяє канцерогенезу, під час якого активація транскрипції відбувається у відповідь на фактори росту, онкогени або втрату функції ген-супресор пухлини p53, що призводить до ак-

Таблиця 1
Порівняння за експресією COX-2 HER2/neu позитивного (нелюмінального) та потрійно-негативного фенотипів інвазивної протокової карциноми грудної залози і віком

Молекулярний підтип	Кількість пацієнтів (%)						p (χ2)
	Загальна кількість (100%)		COX-2 негативна або слабка експресія (0–6 у.о.)		COX-2 надекспресія (7–12 у.о.)		
	абс. дані	% [ДІ 95%]	абс. дані	% [ДІ 95%]	абс. дані	% [ДІ 95%]	
Her2/neu+ ER-, PR-, Her-2/ neu+ Вік: <50 >50	19	22,09 [14,01-31,42]	5	26,32 [9,53-47,81]	14	73,68 [52,19-90,47]	0,004
	11	57,89 [35,65-78,57]	2	18,18 [2,09-45,07]	9	81,82 [54,93-97,91]	0,003
	8	42,11 [21,43-64,35]	3	37,50 [9,46-71,31]	5	62,50 [28,69-90,54]	0,317
Потрійно-негативний ER-, PR-, Her-2/ neu- Вік: <50 >50	20	23,26 [14,99-32,71]	5	25,00 [8,99-45,74]	15	75,00 [54,26-91,01]	0,002
	7	35,00 [16,18-56,66]	2	28,57 [3,70-64,68]	5	71,43 [35,32-96,30]	0,109
	13	65,00 [43,34-83,82]	3	23,08 [5,17-48,75]	10	76,92 [51,25-94,83]	0,006

тивізації COX-2. В літературі повідомлялося, що підвищена регуляція COX-2 сприяє ангиогенезу, пригнічує апоптоз, стимулює ріст клітин і опосередковує імунну супресію [16].

Проведене нами дослідження показало, що великі розміри та запущена стадія пухлини значно були співставні з надмірною експресією COX-2. Крім того, надекспресія COX-2 частіше спостерігалася у випадках з метастазами в лімфатичні вузли. Інші значущі результати порівняння спостерігалися між експресією COX-2 і низьким ступенем диференціації ($p < 0,001$).

У літературі також повідомлялося, що підвищена експресія COX-2 була більш поширеною в пухлинах з метастазами в пахові лімфатичні вузли [17; 18], великим розміром [17], негативним статусом ER [17; 19], високим Ki-67 експресії [17; 19], високою експресією p53 [17] та надмірною експресією HER-2/neu [20; 21].

Попередні зарубіжні дослідження раку грудної залози також продемонстрували, що COX-2 надмірно експресувалася в естроген-незалежній, високоінвазивній метастатичній карциномі грудної залози [17; 22].

Окрім того, повідомлялося, що високий рівень білка COX-2 частіше відзначався в раку грудної залози з надмірною експресією HER2/neu, порівняно з HER2/neu-негативним статусом [20].

Висновки. Таким чином, результати проведеного дослідження та аналіз літератури вказують на вагомий роль COX-2 у пухлинній трансформації і проліферації клітин та негативний прогноз онкологічного захворювання.

У сукупності надмірна експресія COX-2 асоціювалася з агресивним фенотипом з метастатичним потенціалом і залежала від гормонального статусу. Ці результати вказують на те, що COX-2 може сприяти прогресії інвазивного протокового раку грудної залози і може бути одним із біомаркерів, які можна використовувати для прогнозування агресивності інвазивних протокових карцином грудної залози.

Перспективи подальших досліджень. Потрібні подальші дослідження, щоб визначити, чи можуть інгібітори COX-2 бути корисними для терапії чи профілактики нелюмінальних (потрійно-негативних і HER2/neu-позитивних) молекулярних підтипів інвазивного протокового раку грудної залози [24; 25].

ЛІТЕРАТУРА:

1. Li W, Zhang Z, Wang B, Liang N, Zhou Q, Long S. MicroRNA and cyclooxygenase-2 in breast cancer. *Clin Chim Acta*. 2021 Nov;522:36-44. doi: 10.1016/j.cca.2021.08.007. Epub 2021 Aug 10. PMID: 34389281.
2. WHO, 2021 Breast cancer now most common form of cancer: WHO taking action. <https://www.who.int/news/item/03-02-2021-breast-cancer-now-most-common-form-of-cancer-who-taking-action>.
3. Breast Cancer. WHO, 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
4. Bulletin of national cancer registry of Ukraine (English). (2020). Cancer in Ukraine, 2018-2019. Ukrainian cancer registry statistics, Vol.21 "Cancer in Ukraine", 2018-2019.
5. Strehl JD, Wachter DL, Fasching PA, Beckmann MW, Hartmann A. Invasive breast cancer: recognition of molecular subtypes. *Breast Care*. 2011; 6: 258-64. DOI: 10.1159/000331339.
6. Luen S, Virassamy B, Savas P, Salgado R, Loi S. The genomic landscape of breast cancer and its interaction with host immunity. *The Breast*. 2016; Vol. 29:241-250. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.07.015>.
7. Chand P, Garg A, Singla V, Rani N. Evaluation of immunohistochemical profile of breast cancer for prognostics and therapeutic use. *Niger J Surg*. 2018 Jul-Dec; 24(2): 100-106. doi: 10.4103/njs.NJS_2_18.
8. Visscher DW, Pankratz VS, Santisteban M, Reynolds C, Ristimäki A, Vierkant RA, Lingle WL, Frost MH, Hartmann LC. Association Between Cyclooxygenase-2 Expression in Atypical Hyperplasia and Risk of Breast Cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2008; 100(6):421-427. <https://doi.org/10.1093/jnci/djn036>.
9. Yang WT, Lewis MT, Hess K et al. Decreased TGFbeta signaling and increased COX2 expression in high-risk women with increased mammographic breast density. *Breast Cancer Res Treat*. 2010 Jan;119(2):305-14. doi: 10.1007/s10549-009-0350-0. Epub 2009 Feb 25. PMID: 19241157; PMCID: PMC5921048.
10. Gong Z, Huang W, Wang B, Liang N, Long S, Li W, Zhou Q. Interplay between cyclooxygenase-2 and microRNAs in cancer (Review). *Mol Med Rep*. 2021 May;23(5):347. doi: 10.3892/mmr.2021.11986. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33760116; PMCID: PMC7974460.
11. Krcova Z, Ehrmann J, Krejci V, Eliopoulos A, Kolar Z. Tpl-2/Cot and COX-2 in breast cancer. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2008 Jun;152(1):21-5. doi: 10.5507/bp.2008.003. PMID: 18795070.
12. Kulkarni S, Patil DB, Diaz LK, Wiley EL, Morrow M, Khan SA. COX-2 and PPARgamma expression are potential markers of recurrence risk in mammary duct carcinoma in-situ. *BMC Cancer*. 2008 Jan 31; 8:36. doi: 10.1186/1471-2407-8-36. PMID: 18237383; PMCID: PMC2254431.
13. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A, Gelber RD, Gnant M, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, Senn HJ; Panel Members. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015. *Ann Oncol*. 2015 Aug;26(8):1533-46. doi: 10.1093/annonc/mdv221.
14. WHO Classification of Tumors Editorial Board, ed. WHO classification of tumors, 5th edition – Breast tumors. Lyon: International Agency for Research on Cancer 2019 DOI: 10.1111/his.14091.
15. Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology*. 1991;19: 403-10.
16. Dhakal HP, Naume B, Synnestvedt M, Borgen E, Kaaresen R, Schlichting E, Wiedswang G, Bassarova A, Holm R, Giercksky KE, Nesland JM. Expression of cyclooxygenase-2 in invasive breast carcinomas and its prognostic impact. *Histol Histopathol*. 2012 Oct;27(10):1315-25. doi: 10.14670/HH-27.1315. PMID: 22936450.
17. Ristimäki A, Sivula A, Lundin J, Lundin M, Salminen T, Haglund C, Joensuu H, Isola J. Prognostic significance of elevated cyclooxygenase-2 expression in breast cancer. *Cancer Res*. 2002 Feb 1;62(3):632-5. PMID: 11830510.
18. Costa C, Soares R, Reis-Filho JS, Leitão D, Amendoeira I, Schmitt FC. Cyclo-oxygenase 2 expression is associated with angiogenesis and lymph node metastasis in human breast cancer. *J Clin Pathol*. 2002 Jun;55(6):429-34. doi: 10.1136/jcp.55.6.429. PMID: 12037025; PMCID: PMC1769664.
19. Witton CJ, Hawe SJ, Cooke TG, Bartlett JM. Cyclooxygenase 2 (COX2) expression is associated with poor outcome in ER-negative, but not ER-positive, breast cancer. *Histopathology*. 2004 Jul;45(1):47-54. doi: 10.1111/j.1365-2559.2004.01898.x. PMID: 15228443.

20. Subbaramaiah K, Norton L, Gerald W, Dannenberg AJ. Cyclooxygenase-2 is overexpressed in HER-2/neu-positive breast cancer: evidence for involvement of AP-1 and PEA3. *J Biol Chem*. 2002 May 24;277(21):18649-57. doi: 10.1074/jbc.M111415200. Epub 2002 Mar 18. PMID: 11901151.
21. Zeeneldin AA, Mohamed AM, Abdel HA, Taha FM, Goda IA, Abodeef WT. Survival effects of cyclooxygenase-2 and 12-lipoxygenase in Egyptian women with operable breast cancer. *Indian J Cancer*. 2009 Jan-Mar;46(1):54-60. doi: 10.4103/0019-509x.48597. PMID: 19282568.
22. Half E, Tang XM, Gwyn K, Sahin A, Wathen K, Sinicrope FA. Cyclooxygenase-2 expression in human breast cancers and adjacent ductal carcinoma in situ. *Cancer Res*. 2002 Mar 15;62(6):1676-81. PMID: 11912139.
23. Xu F, Li M, Zhang C, Cui J, Liu J, Li J, Jiang H. Clinicopathological and prognostic significance of COX-2 immunohistochemical expression in breast cancer: a meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 Jan 24;8(4):6003-6012. doi: 10.18632/oncotarget.13990. PMID: 27999206; PMCID: PMC5351608.
24. Shah H, Pang L, Qian S, Sathish V. Iminodibenzyl induced redirected COX-2 activity inhibits breast cancer progression. *NPJ Breast Cancer*. 2021 Sep 17;7(1):122. doi: 10.1038/s41523-021-00330-9. PMID: 34535685; PMCID: PMC8448825.

Гнидюк О. В.

кандидат медичних наук, викладач
Комунального закладу «Криворізький фаховий медичний коледж»
Дніпропетровської обласної ради»

ГОЛОВНИЙ БІЛЬ НАПРУГИ ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З ПРОЯВАМИ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ КРИВОРІЗЬКОГО ФАХОВОГО МЕДИЧНОГО КОЛЕДЖУ

Анотація: Стаття висвітлює тему головного болю напруги у здобувачів освіти I курсу КЗ «Криворізький фаховий медичний коледж» ДОР». У дослідженні взяли участь 54 студенти першого курсу КЗ «Криворізький фаховий медичний коледж» ДОР» у віці 17–18 років. До складу групи входили 24 студенти, які страждають на головний біль (20 дівчат і 4 юнаків), і 30 здорових студентів (21 дівчина і 9 юнаків). Основним критерієм включення в експериментальну групу були скарги на головний біль. Контрольну групу склали здобувачі освіти, що не мають хронічних захворювань і що не скаржаться на головний біль.

Основною метою цієї роботи було визначити можливий зв'язок виникнення або посилення головного болю напруги (ГБН) у студентів першого курсу на початковому етапі навчання.

Соціально-психологічний стрес початку навчання у коледжі, сприяє виникненню різних видів напруги (емоційної, фізичної, розумової), на фоні яких виникає або посилюється ГБН. Головний біль, який приносить дійсне страждання, стає джерелом психологічного дискомфорту (наростання тривожності, розвитку депресії). Емоційно-негативні стани, у свою чергу, сприяють подальшому посиленню головного болю. Таке замкнуте коло відображає психосоматичну природу ГБН.

Результати проведеного нами дослідження дозволяють намітити основні напрями і методи медико-психологічної допомоги студентам, які страждають на ГБН.

Аннотация: Статья освещает тему головной боли напряжения у студентов I курса КЗ «Криворожского медицинского колледжа» ДОР». В исследовании приняли участие 54 студента первого курса КЗ «Криворожского медицинского колледжа» ДОР» в возрасте 17–18 лет. В состав группы входили 24 студента, которые страдают головной болью (20 девушек и 4 юноши), и 30 здоровых студентов (21 девушка и 9 юношей). Основным критерием включения в экспериментальную группу были жалобы на головную боль. Контрольную группу составили студенты, не имеющие хронических заболеваний и не жалующиеся на головную боль. Основная цель этой работы было определить возможную связь возникновения или усиления головной боли напряжения (ГБН) у студентов первого курса на начальном этапе обучения. Социально-психологический стресс, моментом которого является начало обучения в колледже, способствует возникновению различных видов напряжения (эмоционального, физического, умственного), на фоне которых возникает или усиливается ГБН. Головная боль, приносит истинное страдание, становится источником психологического дискомфорта (рост тревожности, развития депрессии). Эмоционально-негативные состояния в свою очередь способствуют дальнейшему усилению головной боли. Такой замкнутый круг отражает психосоматическую природу ГБН. Результаты проведенного нами исследования позволяют наметить основные направления и методы медико-психологической помощи студентам, которые страдают ГБН.

Summary: The article covers the occurrence of tension headache of the Kryvy Rih medical college first year of study students.

54 students of the Kryvy Rih medical college of the first course at the age 17–18 years old took part in the research. The research group included 24 students who suffer from headache (20 girls and 4 boys), and 30 healthy students (21 girls and 9 boys).

The main criteria to include in experimental group were complaints of headache. Control group was consisted from students who don't have chronic diseases and they don't complain of headache.

Basic aim of this work was to establish possible connection of appearance or increasing of tension headache in students of the first course during the initial stage of studying.

Social and psychological stress, the moment of which is the start of studying in the college, contribute to the emergence on different types of tension (emotional, physical, mental) on the basis of which tension headache occurs or worsens. Headache bringing real suffering, becomes the source of psychological discomfort (increase in anxiety, development of depression).

Emotional and negative conditions contribute further in turn to the intensification of headaches. Such a vicious circle displays psychosomatic nature of tension headache.

The result of our study allow us to outline the main directions and methods of medical and psychological assistance to students suffering from tension headache.

Основна мета цієї роботи – визначити можливий зв'язок виникнення або посилення головного болю напруги у здобувачів освіти першого курсу на початковому етапі навчання.

Порівняльне вивчення стану здоров'я студентів показує, що під час вступу до будь-якого закладу вищої та передвищої освіти студент вимушений адаптуватися до комплексу нових чинників, специфічних для цих закладів освіти [5; 6; 7; 9]. Крім того, сама навчальна діяльність за останні роки настільки змінилася, що адаптаційно-компенсаторні механізми не справляються зі всіма навантаженнями [5]. А це, у свою чергу, призводить до висна-

ження і зриву адаптації, що стає основою для виникнення хвороб [6].

Розвиток дезадаптивних розладів у студентському середовищі.

Проблема адаптації студентів на початковому етапі навчання в закладі вищої та передвищої освіти є однією з першорядних для сучасних закладів освіти. Вступаючи до цих закладів освіти, студент – першокурсник опиняється в принципово іншому, в порівнянні з школою, соціальному середовищі. Початок навчання у закладах вищої та передвищої освіти вимагає у студентів мобілізації сил для адаптації до умов життя, що змінилися, не-

рідко викликаючи виснаження психобіологічних резервів організму. За даними різних авторів, саме на період першого-другого курсів приходить найбільший ризик виникнення та хронізації різних захворювань в студентській популяції [7; 9].

Соціально-психологічна адаптація – це процес взаємодії особи і соціального середовища, спрямований на досягнення певного ступеня відповідності результатів діяльності індивіда вимогам соціуму. Адаптація буде успішною, коли ефективність між-особової взаємодії не досягнута ціною психічного дискомфорту.

Один з ранніх проявів дезадаптації – больовий синдром. Найбільш частою формою больового синдрому серед студентів є головний біль (ГБ). Одним з функціональних видів ГБ, що найчастіше зустрічаються, є головний біль напруги. Головним боєм напруги (ГБН) страждають від 30 до 85% загальної популяції населення. Серед різних форм головного болю, за даними різних авторів, ГБН займає від 49,4 до 62,5% [1; 2; 3; 4].

ГБН у школярів вже має місце в молодшому шкільному віці, частота його поступово наростає, досягаючи піку в пубертатному періоді, причому хронічний варіант в два рази частіше переважає у дівчаток, чим у хлопчиків. Цікавий той факт, що приблизно таке ж співвідношення зберігається і серед дорослої популяції між чоловіками і жінками [1; 2; 3; 8].

Розрізняють два типи головного болю напруги – епізодичний і хронічний. До епізодичного ГБН відносять головний біль, при якому кількість днів з головним боєм не перевищує 15 на місяць, або 180 днів на рік, відповідно, якщо ГБН виникає частіше, то його визначають як хронічний. Подібне розділення вельми умовне, для постановки діагнозу важливо ще враховувати характер больових відчуттів, їх локалізацію, наявність супутньої симптоматики.

ГБН відрізняється тупим, двостороннім дифузним характером, помірною інтенсивністю. Нерідко, описуючи больові відчуття, пацієнти скаржаться на біль, як «стрічку», «шолом», «обруч». Цей симптом отримав назву «каска неврастеника». Для цього виду головного болю характерна відсутність передвісників і перебіг без нудоти і блювання.

Зазвичай біль наростає до вечора або може з'являтися після вирішення конфліктної ситуації, при зниженні впливу стресової дії, коли людина прагне розслабитися. Часто ГБН виникає унаслідок м'язового спазму в потиличній області. Емоційний стрес, афектні стани (тривога і депресія), наявність надмірних зусиль, тривала одноманітність пози, постійна напруга і недолік довільних рухів, втом, переохладження мають свій внесок до розвитку ГБН.

У структурі скарг, що надаються дезадаптованими студентами, домінують скарги на несприятливі психічні умови, погіршення здоров'я, проблеми в навчанні, проблеми у взаєминах з людьми, що їх оточують і труднощі самостійного вирішення проблем, які виникають.

Нами було проведено медико-психологічне дослідження, метою якого було вивчення процесів адаптації студентів першого курсу, в рамках якого досліджувалася проблема головного болю напруги.

Результати медико-психологічного дослідження. У дослідженні взяли участь 54 здобувачі освіти першого курсу Криворізького фахового медичного коледжу у віці 17–18 років. До складу групи входили 24 студенти, які страждають на головний біль (20 дівчат і 4 юнаків), і 30 здорових студентів (21 дівчина і 9 юнаків). Основним критерієм включення в експериментальну групу були скарги на головний біль характерний для ГБН. Контрольну групу склали здобувачі освіти, що не мають хронічних захворювань і що не скаржились на головний біль.

Всі здобувачі освіти пройшли експериментально-психологічне дослідження. Експериментальна частина включала наступні методики:

1. Шкала депресії Цунга.
2. Опитувальник для вивчення тривожності Спілберґера–Ханіна.
3. Візуальна аналогова шкала болю (ВАШ).
4. Стандартизована бесіда, спрямована на виявлення структури соматичних скарг.

В ході обробки даних анамнезу були отримані наступні результати. Як вік початку головного болю 3% здобувачів освіти відзначили молодший шкільний вік (7–9 років), 25% відзначають вік 11–12 років, 29% – вік 13–14 років, 43% – вік 15–16 років.

Як ситуації, що провокують напади ГБН, студенти в 78% випадків назвали розмову і фізичну напругу і в якості обтяжуючого чинника відзначили емоційні переживання, 22% студентів виділили емоційний стрес як самостійний чинник, що запускає головний біль.

Близько 52% обстежених студентів відзначили збільшення частоти нападів ГБН в останні шість місяців, пов'язавши їх з початком занять у коледжі.

Психологічний статус студентів з ГБН.

Рівень тривожності. Тривожність розглядається як один з основних параметрів індивідуальних відмінностей. Прийнято розрізняти тривожність як властивість особистості і тривогу як негативний емоційний стан. Особова тривожність – відносно стійка індивідуальна межа, що дає уявлення про схильність людини сприймати досить широке коло ситуацій як загрозливі і реагувати на них проявом стану тривоги. Тривожність як стан характеризується емоціями напруги, неспокою, заклопотаності, що суб'єктивно переживаються. Вона може бути різного рівня інтенсивності і є динамічною і мінливою в часі.

Реактивна тривожність. У експериментальній групі в 97,6% випадків у студентів була виявлена низька реактивна тривожність, у 2,4% випробовуваних був відмічений помірний рівень реактивної тривожності, високий рівень реактивної тривожності зафіксований не був. У контрольній групі низький рівень реактивної тривожності був виявлений у 83,25% випробовуваних, помірний рівень реактивної тривожності – у 16,75% студентів, високий рівень реактивної тривожності не спостерігався.

Особова тривожність. В експериментальній групі в 33,3% випадків у студентів була виявлена низька тривожність, у 49,95% випробовуваних був відмічений помірний рівень особової тривожності, високий рівень тривожності був в 16,75%. У конт-

рольній групі низький рівень тривожності спостерігався у 66,6%, помірний рівень особової тривожності спостерігався у 26,8% студентів, високий рівень тривожності виявлений у 6,66%.

Таким чином, по рівню реактивної тривожності істотних відмінностей в обох досліджуваних групах виявлено не було. Високий рівень особової тривожності склав 16,75% у студентів з ГБН, тоді як в групі студентів, які не скаржились на головний біль напруги він склав лише 6,66 %. Така тенденція до нижчого рівня реактивної тривожності в групі з ГБН при високій особовій тривожності, в порівнянні з контрольною групою, на нашу думку, може бути пов'язана з дією захисних механізмів (зокрема, заперечення), внаслідок чого ситуація не усвідомлюється як стресова.

Рівень депресивності.

В 25,3% з групи здобувачів освіти, які страждають на ГБН, була виявлена легка депресія ситуативного або невротичного генезу. В контрольній групі подібні депресивні стани були виявлені у 4% студентів.

На нашу думку, наявність легкої депресії у студентів, які страждають на ГБН, обумовлено як їх психологічними особливостями, так і соціально-психологічним стресом, стресором якого виступає початок навчання в коледжі. Воно супроводиться інформаційним стресом (на студента буквально обрушується потік різноманітної інформації, сприяючи виникненню розумової напруги) і комунікативним стресом (необхідністю встановлювати нові контакти, узгодження спільної діяльності студентів і викладачів в ході навчання, яка незрідка стає джерелом емоційної напруги). Стан будь-якого виду напруги (емоційної, розумової, фізичної), що відчують студенти, загострює силу і глибину емоційних реакцій, інтенсивність переживань, у тому числі і негативних, сприяючи виникненню депресії, зростанню тривожності. В даному випадку ГБН домінує в структурі депресивного синдрому, маскуючи власне депресивну симптоматику.

Сприйняття больових відчуттів.

Група студентів з головним болем напруги характеризується вищим рівнем больових відчуттів, в порівнянні із здоровими однолітками. Середня самооцінка інтенсивності ГБН за шкалою ВАШ склала в середньому $5,2 \pm 1,85$ балів, в контрольній групі середній рівень болю дорівнює $3,1 \pm 1,42$ балам.

Ми умовно розділили самооцінку інтенсивності больових відчуттів на три рівні: низький: 1-3 бали,

середній: 4-6 бали, високий: 7-8 балів. Студенти групи ГБН переважно пред'являють больові відчуття на середньому рівні (48%), на відміну від контрольної групи, для якої характерний низький рівень больових відчуттів (77%). В той же час високий рівень больових відчуттів в групі студентів, які страждають на ГБН, зустрічається в 23%, тоді як в контрольній групі він відсутній зовсім.

Таким чином, суб'єктивний рівень інтенсивності больових відчуттів в групі студентів, які страждають на ГБН, вище, по зрівнянні з групою їх здорових однолітків. За даними літературних джерел, широко відомий факт кореляції болю з рівнем емоційного переживання [1; 2; 4]. Наростання тривоги і розвиток депресивного стану, обумовлений впливом стресу, може загострювати чутливість до болю. Викликати біль або полегшувати його виникнення, знижуючи поріг чутливості, може також депресивний стан, який ми виявили в частини студентів, які страждають на ГБН.

Особливості тілесного досвіду.

В процесі дослідження ми вивчили структуру тілесних симптомів і виявили відчуття, що найчастіше зустрічаються в групі студентів, які страждають на ГБН. Використана нами стандартизована бесіда по виявленню структури соматичних скарг дозволила також охарактеризувати їх інтенсивність і частоту. Здобувачі освіти, які страждають на ГБН, більше сфокусовані на відчуттях в області голови, відчуття в інших частинах тіла вони сприймають слабкіше. Цей факт є відображенням психосоматичної природи головного болю напруги.

Висновки:

1. Соціально-психологічний стрес початку навчання у коледжі, сприяє виникненню різних видів напруги (емоційної, фізичної, розумової), на фоні яких виникає або значно посилюється ГБН.
2. Головний біль напруги, який приносить справжнє страждання, стає джерелом психологічного дискомфорту (зростання тривожності, розвитку депресії).
3. Емоційно-негативні стани, своєю чергою, сприяють подальшому посиленню головного болю. Таке замкнуте коло відображає психосоматичну природу ГБН.
4. Результати проведеного нами дослідження дозволяють намітити основні напрями і методи медико-психологічної допомоги здобувачам освіти, які страждають на ГБН.

ЛІТЕРАТУРА:

1. В.Н. Шток Головная боль. М.: ООО «Медицинское информационное агенство». 2007. 427 с.
2. Г.Р. Табеева Головная боль. Руководство для врачей. М., 2018.
3. Головний біль напруги: стислий довідник лікаря. *Медичний журнал «Здоров'я України»*. № 18(415). 2017 р. С. 40.
4. Ю.О. Матвієнко. Біль голови напруги. Огляд проблеми. Львівський національний університет ім. Данила Галицького, кафедра неврології. *Журнал «Медицина світу»*.
5. И.А. Камаев, М.С. Гурьянов, А.А. Иванов. Распространенность и структура головной боли у студентов. Нижегородская государственная медицинская академия. *Вестник РУДН. Серия Медицина*. 200. № 4. С. 515–516.
6. Ф.В. Орлов, А.В. Голенков, В.В. Чернышов. Головная боль у студентов: распространенность, структура, провоцирующие факторы. *Acta-medica-eurasica.ru/single/* 2018. № 12.
7. Е.В. Сапожникова, Т.В. Парандеева, М.Ю. Сапожников. Качество жизни у студентов с головной болью. *Acta-medica-eurasica.ru/single/2017*, № 4.
8. О.Е. Дубенко, К.А. Степанченко. Эпидемиологические и клинические характеристики головной боли напряжения у подростков в городе Харьков. 2015.
9. Basdav J., Haffee F., Puckree T. Impact of headaches on university students in Durban. South Africa. *Springer-plus*. 2016. Vol. 5. N. 1. sep. 29. P. 1679.

Гошовська А. В.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету

ЧАСТОТА ПОРУШЕНЬ В СИСТЕМІ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: Стаття присвячена статистичним даним досконалого вивчення впливу запальних захворювань жіночих статевих органів на перебіг вагітності та гестаційним ускладненням. Наведені дані показників високої частоти акушерських ускладнень, які на їхньому тлі призвели до підвищення частоти плацентарної дисфункції (ПД), що визначає надзвичайну актуальність даної проблеми, досконалого вивчення впливу на перебіг вагітності та здоров'я новонародженого.

Аннотация: Статья посвящена статистическим показателям углубленного изучения влияния воспалительных заболеваний женских половых органов на прогрессирования беременности та гестационным осложнениям. Наведены показатели высокой частоты акушерских осложнений которые на ихнем фоне привели до повышения частоты плацентарной дисфункции (ПД), что определяет актуальность данной проблемы, углубленного изучения влияния на прогрессирования беременности и здоровья новорожденного.

Summary: The article is devoted to statistics of a thorough study of the impact of inflammatory diseases of the female genital organs on pregnancy and gestational complications. The data of indicators of high frequency of obstetric complications which on their background led to increase in frequency of placental dysfunction (PD) that defines extreme urgency of this problem, perfect studying of influence on a course of pregnancy and health of the newborn are resulted.

Профілактика перинатальної патології та збереження здоров'я вагітної є однією з найактуальніших проблем сучасної медицини.

Зважаючи, що за останнє десятиріччя в Україні значно погіршилася демографічна ситуація і при цьому зберігаються високі показники перинатальних ускладнень, надзвичайно актуальним для практичного акушерства є вивчення різноманітних чинників ризику порушень стану матері і плода [14; 15]. Серед них вагоме місце відводять плацентарній дисфункції, яка супроводжує значну частку ускладнень вагітності: у пацієток з прееклампсією вона трапляється у 66,3% [24, 17], з невиношуванням інфекційного генезу – у 50-60% [11; 7; 8], з синдромом затримки розвитку плода – у 63-68% [18]. Не зважаючи на чисельні наукові розробки над вирішенням даної проблеми, частота порушень в системі мати-плацента-плід сягає 63-74% [17].

Поєднання запальних захворювань і вагітності залишається важливою, але до кінця не вирішеною проблемою вакушерстві, оскільки дане захворювання створює умови для порушення репродуктивного здоров'я жінок та зростання частоти ускладнень.

Поєднання запальних захворювань з вагітністю стає дедалі актуальнішим і потребує досконалого вивчення впливу на перебіг ускладнень вагітності та здоров'я новонародженого [5; 9; 14; 10; 17].

Савула М.М. (2014) та співавтори відмічають підвищення частоти ускладнень вагітності у жінок хворих із запальними захворюваннями жіночих статевих органів, а саме: токсикозу I половини вагітності, невиношування плода, несвоєчасне виливання навколоплідних вод, післяпологові кровотечі тощо [7; 12; 13; 13; 15; 16].

Науковці наводять дані про тісний взаємозв'язок частоти мертворожень, внутрішньоутробної гіпоксії, вад розвитку плода, неонатальної смертності на тлі інфекційного процесу у матері. При

тому, тяжкість специфічного процесу, чітко корелює з ускладненнями у матері і новонародженого [13; 14; 16; 9; 17].

Савула М.М. та співавт. (2014, 2015), зазначають, що перебіг вагітності у жінок на тлі інфекційного враження супроводжується підвищеною частотою раннього токсикозу внаслідок інтоксикації, яка призводить до недостатності функції кори надниркових залоз і порушень електролітного обміну [7; 15; 16; 17].

Загроза передчасних пологів у хворих на тлі запальних захворювань у 2-9 разів частіша, ніж у здорових вагітних. Передчасне виливання навколоплідних вод у жінок на фоні запальних захворювань, трапляється у 48,2%. Допологове виливання – в 2,7 рази (28,1%), раннє виливання вод – в 1,8 рази (20,8%) частіше, ніж серед популяції. Це пов'язано з інтоксикацією, що викликає біохімічні зміни у плодових оболонках, зменшенням їх щільності та підвищенням здатності до розриву.

Пізнні гестози у вагітних на тлі запальних захворювань перевищують в 1,7-2,4 рази такі у здорових вагітних [17; 11; 12].

Науковці зазначають, що на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів хронічна плацентарна дисфункція трапляється у 6,5 рази частіше, ніж у здорових, анемія вагітних – у 4,2 рази, загроза передчасних пологів – у 2,7 рази, токсикоз першої половини вагітності – у 1,9 рази. ПД у 90,2% випадків супроводжує вагітність на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів, а у 79,2% – реєструється її хронічна форма [16, 17, 18]. У 33,6% відмічається та – чи інша патологія плаценти: гіпер- або гіпоплазія, наявність кальцинатів, передчасне або сповільнене її дозрівання. Задовільний стан плода (8-9 балів за Фішером) спостерігається лише у 55,6% вагітних. У 44,4% випадків оцінка за Фішером нижча 7-ми балів.

Допплерометричне дослідження стану ФПК показало, що у переважній більшості вагітних виявляють патологічні криві кровотоку в маткових та спіральних артеріях з невисокими значеннями діастолічного компонента та підвищенням якісних показників кровотоку, що перевищували на 28-30% фізіологічні величини, а індекси судинного опору переважають такі у здорових вагітних на 32-35% [10; 9; 8].

Дані імунферментного аналізу крові на вміст плацентарних гормонів у вагітних із запальними захворюваннями жіночих статевих органів, підтвердили діагностичні та клінічні прояви порушення функції ФПК.

Загалом, причинами ускладнень вагітності і пологів за наявності запальних захворювань у вагітних вважають хронічну інтоксикацію і гіпоксію, виділення біологічно активних речовин та активацію протеолітичних ферментів [11; 12; 14].

Паращук Ю.С. (2011), Д.В. Стрюков (2018) зазначають, що дисфункція плаценти за умов запальних захворювань часто обумовлена гормональною недостатністю, функціональною та структурною неповноцінністю ендометрію тощо [13].

Ризик інфекційного ураження ФПК на тлі запальних захворювань ЖСО високий у разі інтенсивного та розповсюдженого ушкодження плаценти. Боровкова Е.И. (2015) зазначає, що інфекційний процес переважно локалізується у базальній пластинці плаценти, ворсинках, міжворсинковому просторі та спіральних артеріях [12]. Морфологічний стан та ступінь змін знаходяться в прямій залежності від інтенсивності ураження плаценти. Макро- та мікроскопічні зміни у плаценті прямо пропорційно залежать від перебігу інфекційного процесу: тривалий і розповсюджений специфічний процес призводить до глибоких уражень плаценти [6; 18; 13; 16].

Особливості морфології посліду у жінок на тлі інфекційного процесу визначаються поширенням

інволютивно – дистрофічних і реологічних змін у плаценті та в порушенні дозрівання ворсистого хоріона, а компенсаторно-приспосувальні реакції мають різноманітний ступінь прояву.

Очевидна також можливість внутрішньоутробного інфікування плода специфічними збудниками гематогенним шляхом через пупкову вену в матері з ураженням плаценти. Гематогенне поширення специфічних збудників може призвести до інфікування плаценти з наступною передачею збудника плоду [15; 13; 14; 15].

Інфікування в пізні терміни вагітності обумовлює порушення функціональних механізмів. Наявність активного та хронічного у вагітної є причиною розвитку хронічної плацентарної дисфункції, на тлі якої плід розвивається в умовах тривалої хронічної гіпоксії та гіпоксемії, що негативно впливає на його внутрішньоутробний розвиток і спричинює широкий спектр функціонально-метаболических порушень. Наслідком такого поєднаного несприятливого впливу на плід може спостерігатися як перинатальна патологія, так і перинатальна смертність.

Мають значення виражена інтоксикація, обмінні порушення, хронічна гіпоксія, що призводять до сповільненого розвитку плаценти, недостатнього забезпечення плода поживними речовинами, киснем, що призводить до порушень внутрішньоутробного розвитку плода [7; 8; 17].

Таким чином, характерними ускладненнями вагітності у хворих на фоні ЗЖСО є розвиток хронічної дисфункції плаценти, яка проявляється порушенням матково-плацентарного кровотоку і формується на ранніх термінах гестації, що пов'язано з порушенням інвазії трофобласта, формуванням імунних комплексів, які ушкоджують структуру плаценти.

Отже, плацентарна дисфункція залишається одним із провідних захворювань в структурі причин перинатальної захворюваності і смертності на тлі запальних захворювань ЖСО.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бесєдін В.М. Стан гормональної функції плаценти у немолодих першородячих, можливості комплексної терапії фетоплацентарної недостатності / В.М. Бесєдін, М.В. Дорошенко-Кравчик // *Вісн. наук. досліджень*. 2006. № 2(35). С. 227-229.
2. Каліновська І.В. Дослідження рівня плацентарного α_1 -мікроглобуліну в материнській сироватці крові при плацентарній формі фетоплацентарної недостатності у різні терміни вагітності / І.В. Каліновська // *Одес. мед. ж.* – 2008. – № 2. – С. 53-55.
3. Пат. 60921 А Україна, МПК А 61 В 10/00, G 01 N 33/48. Спосіб діагностики матково-плацентарної форми недостатності плаценти екстрахоріального типу / Тюленєва О.А.; заявник і патентовласник Буковинська держ. мед. академія МОЗ України. – № 2003043588; заявл. 21.04.2003; опубл. 15.10.2003, Бюл. № 10. – 2 с.
4. Рец Ю.В. Гормонально-гистометрические корреляции при хронической плацентарной недостаточности / Ю.В. Рец // *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.* – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 12-15.
5. Филиппов О.С. Прогностическая значимость различных методов диагностики фетоплацентарной недостаточности / О.С. Филиппов, А.А. Казанцева // *Проблемы репродукции*. – 2007. – № 3. – С. 60-63.
6. Чепка Ю.Л. Прогнозування фетоплацентарної недостатності на основі статистичного багаточинного комп'ютерного аналізу / Ю.Л. Чепка // *Український медичний часопис*. – 2009. – № 1 (33). – С. 105-108.
7. Вагітність і пологи у жінок із запальними захворюваннями ЖСО / М.М. Савула, С.В. Хміль, Д.П. Вітик [та ін.] // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2013. – № 1. – С. 11-15.
8. Валецький Ю.М. Причини відсутнього лікування при TORCH інфекції / Ю.М. Валецький // *Укр. мед. альманах*. – 2015. – Т. 5, № 3. – С. 24-25.
9. Взаимосвязь интранатальных показателей сатурации крови плода с состоянием новорожденных при хронической фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров, А.Б. Эдокова [та ін.] // *Рос. вест. перинатологии и педиатрии*. – 2019. – Т. 47, № 4. – С. 15-19.
10. Владимірова Н.Ю. Опыт комплексной диагностики и лечения плацентарной недостаточности / Н.Ю. Владимірова, И.А. Баглай // *Медицинская помощь*. – 2014. – № 5. – С. 27-30.

11. Глуховец Б.И. Компенсаторные и патологические реакции плода при хронической фетоплацентарной недостаточности / Б.И. Глуховец, Ю.В. Рец // Репродуктивное здоровье женщины. – 2018. – Т. 70. – С. 59-62.
12. Роль иммунного воспаления плаценты в генезе осложненного течения беременности / И.С. Сидорова, Е.И. Боровкова, И.В. Мартынова [и др.] // Вестник Российской АМН. – 2017. – № 9. – С. 32-36.
13. Особливості морфофункціонального стану посліду у жінок з туберкульозом легень / Ю. С. Парашук, Д. В. Стрюков, О. Б. Овчаренко, О. А. Лященко, І. В. Афанас'єв, О. І. Самарська // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 2, ч. 2. – С. 230-231.
14. Годованець Ю.Д. Плацентарна дисфункція: досвід лікування, особливості адаптації новонароджених дітей / Ю. Д. Годованець, С. Є. Касілова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2016. – Т. 5, № 4. – С. 21-24.
15. Беседін В.М. Стан гормональної функції плаценти у немолодих першородячих, можливості комплексної терапії фетоплацентарної недостатності / В.М. Беседін, М.В. Дорошенко-Кравчик // Вісник наукових досліджень. – 2014. – № 2 (35). – С. 227-229
16. Land J.A. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost – effectiveness of screening / J.A. Land, J.E. A.M. Van Bergen, S.A. Morre [et al.] // Human Reproduction Update. – 2010. – Vol 16, No 2. – P. 189-204.
17. WHO. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy, 2006. (Режим доступу: http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf).
18. CDC Grand Rounds: Chlamydia // MMWR [Morb. Mortal. Wkly. Rep.]. – 2011. – Vol. 60, No 12. – P. 370-373.
19. Peipert J.F. Genital chlamydial infections/ J. F. Peipert // N. Engl. J. Med. – 2003. – No 349. – P. 2424-2430.
20. Lanjouw E. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections / E. Lanjouw, J. M. Ossewaarde, A. Stary [et al.] // Int. J. STD AIDS. – 2010. – Vol. 21, No 11. – P. 729-737.
21. Van de Laar M. J. Chlamydia: a major challenge for public health / M. J. Van de Laar, S. A. Morre // Euro Surveill. – 2007. – № 1; 12 (10). – P. 1-2.
22. Sutton M. Trends in pelvic inflammatory disease hospital discharges and ambulatory visits, United States, 1985–2001 / M. Sutton, M. Sternberg, A. Zaidi [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2005. – No 32. – P. 778-784.

Гошовська А. В.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології
Буковинського державного медичного університету

ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ НА ТЛІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Анотація: Стаття присвячена сучасним підходам корекції змін у фетоплацентарному комплексі, матково-плацентарному кровообігу, профілактики і лікування плацентарної дисфункції у вагітних на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів для попередження гестаційних ускладнень та перинатальної патології.

Анотация: Статья посвящается современным подходам коррекции изменений у фетоплацентарном комплексе, маточно-плацентарном кровообращении, профилактике и лечения плацентарной дисфункции у беременных на фоне воспалительных заболеваний женских половых органов для предупреждения гестационных осложнений и перинатальной патологии.

Summary: The article is devoted to modern approaches to the correction of changes in the fetoplacental complex, uteroplacental circulation, prevention and treatment of placental dysfunction in pregnant women on the background of inflammatory diseases of the female genital organs to prevent gestational complications and perinatal pathology.

Велика кількість ускладнень вагітності у хворих на тлі запальних захворювань жіночих статевих органів вимагає проведення профілактичних та лікувальних заходів в умовах жіночої консультації та відділення патології вагітних.

Науковці вважають, що профілактика і лікування плацентарної дисфункції у вагітних на тлі запальних захворювань ЖСО повинна розпочинатися з усунення причин, що викликають порушення функції і структури плаценти, а лікувальні заходи, що проводять вагітним, хворим з плацентарною дисфункцією при цій патології, повинні бути своєчасними, патогенетично обґрунтованими та комплексними [13; 16; 17; 21; 23].

Васильєва О.А. та співавт. (2016) пропонують застосовувати для лікування ПД курс комплексного застосування препарату Кардонат, який містить кокарбоксілазу, комплекс амінокислот та коферментів, що дозволяє створити оптимальну метаболічну підтримку функції плаценти та багатосторонній вплив на клітини плаценти в умовах гіпоксії [8; 14; 17; 19; 23]. Останній стимулює окиснення глюкози і жирних кислот, прискорює ріст і стимулює обмінні процеси в організмі плода при синдромі затримки його розвитку, здійснює нейро-, кардіо- і гепатопротекторну дію, знижує вміст холестерину, стимулює процеси росту клітин, і регулює клітинні мітози.

У випадках тяжкої гіпоксії плоду, до комплексу лікування ПД доцільно включати препарат антиоксидантної дії Фітомакс-β, антиоксидантна активність якого у декілька разів перевищує активність вітаміну Е₁ і збільшує активність плазми крові, відповідно зменшує шкідливий вплив продуктів пероксидного окиснення ліпідів на організм вагітної. Така фармакогенетика абсолютно відповідає патогенезу ПД, зумовленої інтоксикацією. Препарат рекомендують призначати жінкам із різними формами плацентарної дисфункції [4; 6; 8; 17; 21].

Владимирова Н.Ю. та співавт., (2014) для лікування порушень функції ФПК рекомендують використовувати комплекс препаратів за такою схемою:

курантіл – 0,25 г 3 рази на добу; актовегін по 1 драже 2 рази на добу та фолієву кислоту по 1 табл. 3 рази на добу впродовж 3-4 тижнів. Таке лікування дає можливість покращити матково-плацентарний кровообіг у плода з гіпоксією, метаболічні функції плаценти та знизити перинатальну смертність, що особливо часто трапляється у жінок із запальними захворюваннями ЖСО [18].

Оскільки, провідну роль в патогенезі ПД відіграють розлади матково-плацентарного кровообігу, Маркін Л.Б. та співавт. (2014) пропонують застосовувати венотонічний та ангіопротекторний засіб «Флебодіа», експериментальне використання якого дозволило покращити відтік крові від матки до плаценти, підвищити показники плацентарного кровотоку та функціональний стан фетоплацентарної системи у жінок з вказаною патологією [7; 19; 21; 22; 24].

З метою корекції змін, які розвиваються у фетоплацентарному комплексі при ХПД часто використовують препарат «Coenzyme compositum», який володіє вазодилататорною дією, стимулює і регулює діяльність заблокованих внутрішньоклітинних ферментних систем, зокрема циклу Кребса. При застосуванні комплексного антигомотоксичного препарату Coenzym compositum у вагітних жінок з ХПД і ЗРП знижувалися показники судинного опору в матковій артерії, пупковій артерії, середній мозковій артерії, черевному відділі аорти плода. Очевидно, даний препарат доцільно застосовувати для лікування ПД у жінок на тлі ЗЗЖСО доплерометричні показники у яких мають аналогічний характер [11; 14; 19; 23].

Для зниження частоти перинатальних ускладнень у жінок з чинниками ризику порушень в системі мати-плацента-плід Шубіна Т.І. і співавт., (2019), для корекції плацентарної дисфункції використовували препарат Актовегін. Препарат містить виключно фізіологічні компоненти, що володіють високою біологічною активністю – органічні низькомолекулярні сполуки: амінокислоти, oligopeptides

ди, нуклеозиди, проміжні продукти вуглеводного і жирового обміну: олігосахариди, глікопептиди, електроліти і низку важливих мікроелементів. Дія Актовегіна проявляється його впливом на процеси внутрішньоклітинного метаболізму. Покращується транспорт глюкози і поглинання кисню в тканинах. Включення до клітин значної кількості кисню призводить до активації процесів аеробного окиснення, що збільшує енергетичний потенціал клітини. Активуючи клітинний метаболізм в організмі, Актовегін, посилює кровообіг ішемізованих тканин плаценти, покращує фето- і внутрішньо плацен-тарний кровообіг; посилює оксигенацію крові, що потрапляє до плода, підвищує стійкість мозкової тканини плода до гіпоксії за рахунок активації церебральних метаболічних процесів. За таких умов Актовегін відповідає основним ланкам патогенезу порушень ФПК на тлі ЗЗЖСО [13; 17; 18; 21; 24].

Грищенко О.В. і співавт. (2013) з метою профілактики ПД пропонують використовувати Актовегін в термінах 22-24 тижні, 30-32 тижні і 36-38 тижнів вагітності з курсовою дозою – 1600 мг. Спочатку препарат призначають внутрішньовенно на 500 мл 5% розчину глюкози з наступним переходом на таблетовану форму. Таке застосування сприяє зниженню передчасного розриву плідних оболонок у 2,3 рази, гіпотрофії плода в 2,4 рази, перинатальних втрат у 2 рази, затримки внутрішньоутробного розвитку плода за симетричними варіантом у 2,7 рази. Подальші результати морфологічного дослідження плацент показали, що використання Актовегіна у жінок з чинниками ризику ПД призводить до залучення всіх структурних механізмів адаптації плаценти, зберігаються морфометричні дифузні показники ворсинчастого дерева на рівні таких, як за умов фізіологічної вагітності, що є найбільш важливим компенсаторно-приспосувальним процесом, який дозволяє підтримувати життєздатність плода [16; 18; 22].

Парашук Ю.С. та Стрюков Д.В. (2018) для лікування вагітних на тлі ЗЗЖСО використовували цитохром С у дозі 40 мг на добу (2 рази в день

по 20 мг) впродовж 10 діб, а далі – по 20 мг на добу до 36 тижнів гестації. Оцінку ефективності лікування проводили через місяць за результатами об'єктивного дослідження. При тому спостерігали суттєву нормалізацію процесів ПОЛ-АОС.

Збереження і виношування вагітності, значною мірою залежать від способу життя жінки, соціальної поведінки та ставлення самої вагітної до ЗЗЖСО захворювань та ускладнень, що зумовлені останнім. Тому однією з функцій акушерської служби є профілактика і лікування ускладнень та впровадження сучасних технологій є досконалою організаційно-методичною роботою жіночих консультацій.

Застосування сучасних антибактеріальних препаратів дозволяють в більшості випадків зберегти здоров'я матері і новонародженого.

Ковганко П.А., і співавт. (2018) вказують, що введення озону значно покращує переносимість антибіотикотерапії, зменшує симптоми інтоксикації. Позитивні зрушення спостерігали також в імунній системі: підвищували клітинна і гуморальна ланки імунітету, покращувалися реологічні властивості крові. Структурні зміни кровоносних судин, які відбувалися під впливом озону в плаценті на тлі інтоксикації, призводили до нормалізації мікроциркуляції, покращання подачі кисню в тканини. При цьому, збільшувалася кількість термінальних ворсин, покращувалися процеси обміну між матір'ю і плодом. Це попереджує розвиток ХПД, хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, внутрішньоутробної затримки розвитку плода, передчасного дозрівання плаценти.

Таким чином, ефективність лікування жінок на тлі ЗЗЖСО із супутньою ПД у більшій мірі залежить від обґрунтованого вибору лікарських засобів, тривалості і системності лікування основного захворювання, перебігу вагітності на тлі специфічної інтоксикації та перинатальних ускладнень, тому профілактика ПД залишається актуальною проблемою сьогодення та потребує проведення подальших наукових розробок, які направлені на вдосконалення схем лікування та методів профілактики.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Годованець Ю.Д. Плацентарна дисфункція: досвід лікування, особливості адаптації новонароджених дітей / Ю.Д. Годованець, С.Є. Касілова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2016. – Т. 5, № 4. – С. 21-24.
2. Голяновський О.В. Комплексний підхід щодо лікування трихомонізу у вагітних та породіль / О.В. Голяновський, В.П. Мельник // Укр. пульмонолог. журн. – 2013. – № 4. – С. 31-34.
3. Диагностика и лечение внутриутробного инфицирования / Т.К. Знаменская, А.А. Писарев, О.А. Пояркова [та ін.] // Современная педиатрия. – 2016. – № 4 (13). – С. 135-139.
4. Диагностическое и прогностическое значение комплексного ультразвукового исследования при фетоплацентарной недостаточности / С.В. Новикова, В.И. Краснопольский, Л.С. Логотова [и др.] // Рос. вест. акушер.-гинекол. – 2015. – № 5. – С. 39-42.
5. Доротенко А.Ю. Ультразвуковые плацентарные факторы риска развития фетоплацентарной дисфункции / А.Ю. Доротенко // Пренатальная диагностика. – 2015. – Т. 4, № 3. – С. 237-239.
6. Задорожний В.А. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних на фоні запальних захворювань жіночих статевих органів та його корекція / В.А. Задорожний // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2014. – № 2. – С. 74-77.
7. Игнатко И.В. Принципы терапии плацентарной дисфункции и синдрома задержки роста плода / И.В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2016. – Т. 5, № 6. – С. 68-74.
8. Луценко Н.С. Клінічна оцінка фетоплацентарної дисфункції при ускладненому перебігу вагітності / Н.С. Луценко, Л.Р. Гераскіна, І.О. Євтеріва // Вісн. наук. дослідж. – 2013. – № 1. – С. 74-76.
9. Луценко Н.С. Клінічна оцінка фетоплацентарної дисфункції при ускладненому перебігу вагітності / Н.С. Луценко, Л.Р. Гераскіна, І.О. Євтеріва // Вісн. наук. дослідж. – 2013. – № 1. – С. 74-76.
10. Маркін Л.Б. Комплексна оцінка стану функціональної системи мати-плацента-плід при фетоплацентарній дисфункції / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилевич // Вісн. наук. дослідж. – 2015. – № 4. – С. 58-61.

11. Москаленко Т.Я. Роль ультразвукової діагностики та кардіотокографії у разі метаболічної форми фетоплацентарної дисфункції / Т.Я. Москаленко // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2014. – № 17. – С. 48-51.
12. Рец Ю.В. Гормонально-гистометрические корреляции при хронической плацентарной дисфункции / Ю.В. Рец // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т. 7, № 1. – С. 12-15.
13. Рец Ю.В. Прогностическое значение регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод в исходе беременности и родов / Ю.В. Рец // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 18-24.
14. Роль иммунного воспаления плаценты в генезе осложненного течения беременности / И.С. Сидорова, Е.И. Боровкова, И.В. Мартынова [и др.] // Вестник Российской АМН. – 2017. – № 9. – С. 32-36.
15. Роль трехмерного доплеровского исследования внутриплацентарного кровотока в оценке эффективности инфузионной терапии плацентарной дисфункции / Л.И. Титченко, В.И. Краснопольский, В.А. Туманова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5. – С. 16-20.
16. Lanjouw E. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections / E. Lanjouw, J. M. Ossewaarde, A. Stary [et al.] // Int. J. STD AIDS. – 2010. – Vol. 21, No 11. – P. 729-737.
17. Van de Laar M. J. Chlamydia: a major challenge for public health / M.J. Van de Laar, S. A. Morre // Euro Surveill. – 2007. – № 1; 12 (10). – P. 1-2.
18. Sutton M. Trends in pelvic inflammatory disease hospital discharges and ambulatory visits, United States, 1985–2001 / M. Sutton, M. Sternberg, A. Zaidi [et al.] // Sex. Transm. Dis. – 2005. – No 32. – P. 778-784.
19. Мавров И.И. Актуальные медико-социальные проблемы хламидийной инфекции / И. И. Мавров // Дерматология и венерология. – 2009. – № 1 (11). – С. 37-41.
20. Российское общество дерматовенерологов. Инфекции, передаваемые половым путем. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. // Под ред. А.А. Кубановой. - М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – С. 413-425.
21. Лисеева З.А. Роль хламидийной инфекции в генезе бесплодия / З.А. Лисеева, В.И. Панкратова, Т.М. Потапова // Акуш. и гинекол. – 2001. – № 7. – С. 54-59.
22. Boyer C.B. Evaluation of a cognitive-behavioral, group, randomized controlled intervention trial to prevent sexually transmitted infections and unintended pregnancies in young women / C.B. Boyer, M.A. Shafer, R.A. Shaffer // Prev. Med. – 2005. – Vol. 40, No 4. – P. 420-431.
23. Sugiura-Ogasawara M. Pregnancy outcome in recurrent aborters is not influenced by chlamydia IgA and/or G. / M. Y. Sugiura-Ogasawara, P. Ozaki, T. Nakanishi [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2005. – Vol. 53, No 1 – P. 50-53.
24. Sheffield J.S. Spontaneous Resolution of Asymptomatic Chlamydia trachomatis in Pregnancy / J.S. Sheffield, W.W. Andrews, M.A. Klebanoff [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 105, No 3. – P. 557-562.

Грицько Р. Ю.
доктор наук держуправління,
кандидат медичних наук
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького

Фуртак І. І.
кандидат наук держуправління, доцент
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького

Грицько О. М.
бакалавр медицини, магістр управління проектами,
заступник головного лікаря з медсестринства
КНП «1-а міська поліклініка м. Львова»

КОМПЛЕКС ЗАХОДІВ, НЕОБХІДНИХ ДЛЯ УКРАЇНИ ЧЕРЕЗ НЕГОТОВНІСТЬ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДО ПОДОЛАННЯ НАСЛІДКІВ ПАНДЕМІЇ COVID-19 ТА МІЛІТАРНІ ЗАГРОЗИ

Анотація: Пандемія COVID-19 показала, що система охорони здоров'я України як і низка інших країн не готова до чергової кризи такого масштабу. Виникла нагальна потреба розробки екстрених стратегічних заходів, в масштабах країни і у всіх сферах, необхідних для підготовки до чергової хвилі цієї епідемії чи інших епідемій. Це включає ефективніше управління медичним персоналом, впровадження мобільних технологій та ІТ-рішень, корисних у боротьбі з пандемією, а також розробка відповідних комунікаційних стратегій під час кризи для протидії маніпуляції громадською думкою. У більшості країн світу розроблені рекомендації уряду для виконання у разі майбутньої епідемії або надзвичайної військової ситуації.

Аннотация: Пандемия COVID-19 показала, что система здравоохранения Украины, как и ряд других стран, не готова к очередному кризису такого масштаба. Возникла настоятельная необходимость разработки экстренных стратегических мер, в масштабах страны и во всех сферах, необходимых для подготовки к очередной волне этой эпидемии или другим эпидемиям. Это включает более эффективное управление медицинским персоналом, внедрение мобильных технологий и ИТ-решений, полезных в борьбе с пандемией, а также разработка соответствующих коммуникационных стратегий во время кризиса для противодействия манипуляции общественным мнением. В большинстве стран мира разработаны рекомендации правительства для выполнения в случае предстоящей эпидемии или чрезвычайной военной ситуации.

Summary: The COVID-19 pandemic has shown that Ukraine's healthcare system, like a number of other countries, is not ready for another crisis of this magnitude. There is an urgent need to develop emergency strategic measures, nationwide and in all areas necessary to prepare for the next wave of this epidemic or other epidemics. This includes better management of medical personnel, implementation of mobile technologies and IT solutions useful in the fight against the pandemic, as well as the development of appropriate communication strategies during the crisis to counter the manipulation of public opinion. Most countries around the world have developed government recommendations for action in the event of a future epidemic or military emergency.

Ризик подальших епідемічних подій є більш ніж певним. Єдине в чому полягає обговорення - чи будуть це цикли від 10 до 15 років, чи – як показує математичне моделювання та епідеміологічні дані ці цикли будуть скорочені до шести-восьми років. Тому немає нічого іншого, як почати готувати і державу, і суспільство – до наступної епідемічної кризи чи мілітарної загрози. Під час пандемії медичне обслуговування функціонує лише завдяки неймовірній відданості та самозреченню медичних працівників усіх рівнів. Тих, з ким влада ніколи не рахувалася і не зважала на їх потреби, чия важливість роботи ніколи не помічали і адекватно не оцінювали (адекватна інтелектуальним затратам оплата праці, доплати тощо).

Експерти наголошують, що охорона здоров'я потребує реформ і побудови системних рішень на випадок чергової кризи. У більшості країн світу розроблені рекомендації уряду для виконання у разі майбутньої епідемії або надзвичайної військової ситуації. Чому б не скористатися їхнім досвідом. Готовність до явищ такого масштабу, як пандемія

COVID-19, неможливо розвинути в короткостроковій перспективі.

Необхідність модифікації системи охорони здоров'я є зрозумілим і перерілим питанням, добре відомим як експертам, так і особам, що приймають рішення в цій галузі, та громадянам, які користуються медичними послугами. До цього часу, хоча деякі недоліки системи були очевидними (одним із них є недостатнє фінансування), існувала низка сумнівів щодо пріоритетних напрямків змін у системі охорони здоров'я України. Водночас бракувало належних умов, включаючи усвідомлення важливості охорони здоров'я серед державних органів влади та громадськості. Пандемія COVID-19 дозволила зрозуміти ключові проблеми чіткіше ніж раніше і водночас сприяла значному збільшенню соціальної та політичної згоди для впровадження цих змін. Нам потрібно скористатися нинішнім моментом та внести зміни, які в короткостроковій і довгостроковій перспективі сприяли б поліпшенню якості здоров'я громадян та поліпшенню соціально-економічної ситуації. Ключовими момен-

тами тривалого та складного процесу оптимізації системи охорони здоров'я є підвищення рівня обізнаності про важливість охорони здоров'я для суспільства та економіки.

У статті демонструється необхідність розробки низки системних рекомендацій, які в умовах кризи необхідно впровадити урядом та структурами державних адміністрацій та виконавчими службами на місцях, щоб максимально забезпечити населення на випадок кризових ситуацій і надзвичайних випадків, перш за все – майбутньої епідемічної чи мілітарної загрози для населення. Для цього доречно в сучасних умовах створити Міжгалузову службу кризового управління при КМУ (МСКУ), яка б працювала на постійній основі з правом розробки системних рекомендацій на випадок кризових ситуацій загально-національного масштабу в Україні. Голова цієї служби при виникненні такої кризової ситуації за рішенням КМУ отримує статус віце-прем'єра з правом координації діяльності міністерств та публічних установ при КМУ (відомств, агенцій, служб, інших центральних органів управління), залучених згідно системних рекомендацій до розв'язання цих надзвичайних ситуацій. Ця Міжгалузова служба (МСКУ) в своїх системних рекомендаціях розробляє Мапу ризиків і сценарії системи управління кризою.

Система стратегічних резервів: КМУ розробляє Огляд потенціалу та дефіциту стратегічних резервів, зокрема з залученням органів територіального (регіонального) і місцевого самоврядування та інших суб'єктів, включених до системи стратегічних резервів. Усі постачальники проходять оцінку безпеки з боку відповідних служб та піддаються контролю готовності системи продукції і поставок через спеціалізовані державні служби.

КМУ за участі МСКУ при КМУ розробляє багатолітній план поповнення стратегічних резервів на підставі аналізу потенційних ризиків за даними служб публічної та мілітарної безпеки, враховуючи аналіз ризиків, безпосередньо пов'язаних з катастрофами і кризовими ситуаціями.

Прем'єр-Міністр регулярно подає ВРУ звіти про розробку і виконання усіх вищезазначених планів і програм, зокрема щорічний звіт та щорічний план щодо стану стратегічних резервів і готовності держави відповідно реагувати на кризові ситуації та катастрофи, зокрема – епідемії, що стосується питань громадського здоров'я.

Оскільки громадське здоров'я залежить лише на 10% від СОЗ, а решта чинників діють за межами медичної галузі, то в умовах наростаючих загроз, слід створити Міжгалузову службу громадського здоров'я при КМУ (МСГЗ).

Ця Міжгалузова служба працює при КМУ на постійній основі для розробки системних рекомендацій щодо оптимізації інтегрованої системи громадського здоров'я в Україні. Ця служба насамперед покликана розробляти мапу ризиків і сценарії розвитку загроз та своєчасного моніторингу стану громадського здоров'я як в Україні, так і у світі, де має бути вказано роль публічних органів і установ у сфері громадського здоров'я України.

МСГЗ при КМУ покликана контролювати та імплементувати рекомендації і рішення, узгоджені й презентовані через міжнародні організації та сусідні держави у відповідь на загрози, що виникають в кризових ситуаціях та надзвичайних випадках – насамперед – в разі епідемічної чи мілітарної небезпеки.

В разі пандемії Голова Міжгалузової служби громадського здоров'я при КМУ (МСГЗ) отримує статус віце-прем'єра міністра в справах пандемії і відповідає за координацію діяльності міністерств та урядових установ щодо реалізації при КМУ необхідних рішень по обмеженню ризику і наслідків заходів щодо подолання пандемії та епідемій в Україні.

МСГЗ при КМУ керує заходами структур КМУ щодо створення резервів ліків, витратних матеріалів, обладнання та устаткування і оснащення медичних установ. МСГЗ розробляє рекомендації щодо маршрутизації пацієнтів, ліків, витратних матеріалів, фінансових та інших ресурсів та оптимізації їх використання для подальшого розгляду і затвердження КМУ.

МСГЗ разом з МінЦифри вивчає та оптимізує стан розвитку системи контролю дистрибуції ліків і протидії їх недоступності, а також системного інформування медичних працівників, зокрема – фармацевтів, на такі випадки.

Розвиток фармакологічної галузі вигідний для економічної політики з огляду на її високу інноваційність та потребує постійного інвестування, має стати пріоритетом уряду і обов'язково враховуватись в середньо та довгостроковому плануванні, оскільки це забезпечить доступність ліків під час криз. Це має передбачати розробку багаторічної програми розвитку фармацевтичної промисловості та сприяти публічно-приватному партнерству у сфері виробництва ліків та вакцин з розробкою відповідної Національної Програми Підтримка державного фармацевтичного сектора.

Така Програма має бути спрямована на розбудову державного потенціалу розробки і виробництва вакцин і ліків, насамперед вакцин нової генерації, що спирається на рекомбіновані білки та нуклеїнові кислоти, а також забезпечує фармацевтичній галузі вільний доступ до реальних медичних даних стосовно ефективності і ресурсів для нових розробок.

МСГЗ разом з НАНУ, АМНУ, МінСтратРозв, МОН та МОЗ розробляють дороговказ для розвитку мережі лабораторій, здатних при потребі розробляти необхідні препарати на базі доступної генетичної інформації патогена.

МОЗ веде поточний контроль і моніторинг потреб та оцінку системи продукції медичного призначення, а також її дистрибуції на випадок катастроф і кризових ситуацій, зокрема – епідемії.

В системних рекомендаціях має бути вказано ролі публічних установ стосовно сфери їх компетенції (наприклад – громадського здоров'я), ідентифіковано види загроз (наприклад – епідеміологічна катастрофа, економічна чи політична криза тощо), а також докладні описи та плани реагування

на них з переліком залучених організацій та необхідних ресурсів.

Зокрема, необхідно розробити:

- принципи залучення окремих структур територіального самоврядування, громадянського суспільства, суспільних організацій та окремих експертів до процесів підготовки взаємодії,

- процеси управління кризою в кризових ситуаціях (передусім – епідеміологічної та мілітарної загрози).

Запропоновані Міжгалузеві служби (МС) при КМУ розробляють процедури реакцій на власні ініціативи структур територіального і місцевого самоврядування, суспільства загалом і громадських організацій та експертів, які виникають зі специфічних реакцій на загрози, а також принципи та сферу підтримки окремих структур територіального та місцевого самоврядування, суспільства загалом і громадських організацій та експертів на випадок необхідності їх включення до управління кризою.

Вищезазначені МС при КМУ контролюють та оцінюють можливості реалізації (імплементції) рекомендацій та рішень, презентованих (запропонованих) через міжнародні організації та інші держави (передовсім – держави-сусіди) у відповідь на загрози, що торкаються кризових ситуацій, передусім – можливої епідемічної чи мілітарної загрози.

До цих розробок КМУ залучає фахівців зі сфери громадської комунікації, економіки, соціальної психології та права й інших сфер.

Аналогічні структури слід створити на рівні обласних і районних державних адміністрацій для підтримки діяльності виконавчих органів регіонального та місцевого самоврядування в умовах кризового управління на своїй території.

КМУ має створити відповідний фонд, де щорічно має резервуватись щонайменше 1 млрд грн. Витрати цього фонду здійснюються за рішенням КМУ скоординованого через віце-прем'єра з відповідних питань та повноважень.

Мінфін розробляє рекомендації щодо управління публічними фінансами в період кризи – епідемії, пандемії, інших кризових ситуацій, зокрема, щодо коштів з публічних джерел та ресурсів, введення в дію резервів та оцінки раціональності витрат. Мінфін запроваджує податок на надзвичайні випадки та кризові ситуації, що впроваджуються під час пандемії та інших кризових ситуацій, як підвищені податки на предмети розкошу.

МС при КМУ разом МОЗ та НСЗУ готують оцінку ефективності та дієвості (результативності) використання коштів на охорону здоров'я, зокрема економічну оцінку коштів та вигоду від профілактичних заходів, щоб збільшити роль профілактики у видатках на громадське здоров'я. Вони ж мають постійно моніторувати та удосконалювати стандарти (настанови) медичних послуг і процедур в системі охорони здоров'я України (СОЗУ) насамперед – на основі клінічних настанов ISO.

Вони ж здійснюють у співпраці поточний моніторинг і оцінку готовності СОЗУ до епідемії та інших кризових ситуацій. Щорічно ця оцінка по-

дається на КМУ та у ВРУ як звіт про масштаб загрози та готовності сфери громадського здоров'я до ідентифікації загроз.

Загалом МС при КМУ мають розробити Комплексну стратегію управління ситуацією епідеміологічної (економічної, мілітарної) кризи, що охоплює суспільство з метою запобігання захворюванням (іншим загрозам) з метою рятування життя і мінімізації наслідків епідемії і кризових ситуацій внаслідок економічної чи мілітарної загрози.

МС при КМУ мають проектувати і запроваджувати рекомендації (настанови) у сфері протидії епідеміям і кризовим ситуаціям, а також – настанови й рекомендації щодо збору даних, критично важливих для управління боротьбою з епідеміями та кризовими ситуаціями.

МС при КМУ забезпечують через МінЦифри публічний доступ до інформації про маршрутизацію різноманітних послуг, споживачів (зокрема – пацієнтів), витратних матеріалів та ресурсів (насамперед – ліків), обладнання, устаткування та інструментів, а також щодо їх дефіциту для формалізованої комунікації у сфері поточного обміну інформацією, що має істотне значення для усвідомленої поведінки населення.

МС при КМУ разом з прикордонною службою розробляють Рекомендації щодо охорони кордонів, обов'язкового карантину, дислокації та обмеження міграції по території України у разі підтвердження зараження тощо.

А також МС при КМУ разом з МінЦифри розробляють Систему електронних комунікацій, зокрема за допомогою SMS і E-mail з даними популяції (можливо в рамках новоствореного Урядового Центру Безпеки, який забезпечуватиме інформацією про загрози і розсилатиме рекомендації, настанови та іншу необхідну інформацію або в структурі МінЦифри).

МОЗ у співпраці з головним санітарним лікарем України готують організаційну реформу у сфері санепідзахисту країни щодо зміни її структури з огляду на її потенціал і дефіцити (з повною ідентифікацією запасів в режимі on-line з календарем забезпечення і фінансування зазначених потреб відповідно до переглянутих санепіднастанов – національних стандартів).

Головний санітарний лікар забезпечує у співпраці з МС при КМУ розробку дорожовказу та сценаріїв дій у надзвичайних випадках – при епідеміях та мілітарних загрозах, а також – алгоритми поведінки у разі заражень різних типів та систему електронних комунікацій.

МС при КМУ разом з МОЗ, МінЕкології та МЗС співпрацюють стосовно протидії епідеміям та мілітарним загрозам з відповідними міжнародними структурами ЄС, ООН, ОБСЄ, НАТО тощо.

МС при КМУ разом зі структурами КМУ розробляють багаторічний план поповнення стратегічних резервів на підставі аналізу потенційних ризиків, а МОЗ, МінОборони, МінЕкології та інші структури виконавчої влади ведуть поточний моніторинг та інформують МС при КМУ про стан по-

повнення резервів, контрагування поставок, провадження наукових досліджень, диверсифікацію ланцюгів постачання, щоб опрацювати вчасно готовність системи постачання ліків, вакцин, інших матеріалів та обладнання згідно з потребами, пов'язаними з потенційними мілітарними загрозами, епідеміями тощо.

МС при КМУ разом з МОН і МОЗ розробляють і впроваджують модифіковані програми навчання в початкових, середніх та вищих школах щодо реакції на випадки криз, катастроф, мілітарних загроз, а також елементи оздоровчої профілактики, що розвивають суспільний капітал.

МС при КМУ разом з МінКультури у співробітництві з МОЗ, МОН і МВС створюють комплекси заходів щодо дослідження громадської думки щодо дій у сфері кризового управління, рівня включення суспільства до цих дій на засадах суспільної відповідальності, суспільної довіри до діяльності у сфері управління кризою, а також відповідно розробляють заходи щодо протидії негативним суспільним настроям та незадоволенню певних суспільних груп.

МС при КМУ разом органами місцевого самоврядування моніторують та картографують поточний стан забезпечення ресурсами, зокрема кадрами, регіонів та територіальних громад з метою

розробки перспективних планів належного поповнення резервів.

МС при КМУ розробляють проекти Системи координації суспільної діяльності під час можливих кризових станів, епідемій та мілітарних загроз.

МС при КМУ разом з центральними органами управління опрацюють сценарії створення коаліцій та готують плани міжнародного співробітництва на час можливих кризових станів, епідемій та мілітарних загроз.

Надалі в процесі трансформації СОЗ України мережа лікувальних установ буде інтегруватись в медичні кластери – об'єднання на зразок територіальних медичних об'єднань (ТМО), як зазначено в переліку медичних закладів МОЗ України, чи медичних корпорацій, як це прийнято у світі, як за інтенсивністю медичної допомоги, так і територіально, щоб уникати надмірної конкуренції та забезпечити необхідну концентрацію ресурсів для ефективного функціонування СОЗ в цілому. Загалом такі трансформації мають в Україні належне правове поле як щодо ТМО, так і корпоративного управління, але потребують довготривалої скоординованої діяльності як центральних органів управління, так і всієї управлінської вертикалі, для чого необхідна ефективна робота МС при КМУ.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Офіційний сайт Верховної ради України. [Електронний ресурс] – Режим доступу : <http://zakon3.rada.gov.ua>.
2. Офіційний сайт Всеукраїнської Асоціації органів місцевого самоврядування «Асоціація міст України». [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://www.auc.org.ua>.
3. Офіційний сайт Інституту громадянського суспільства – Режим доступу: <http://www.csi.org.ua>.
5. Реформа децентралізації влади в Україні – Децентралізація влади. [Електронний ресурс] [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://decentralization.gov.ua>.

Волошин Я. В.
*асистент кафедри внутрішньої медицини № 2
Донецького національного медичного університету*

Такташов Г. С.
*доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2
Донецького національного медичного університету*

Грона Н. В.
*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри внутрішньої медицини № 2
Донецького національного медичного університету*

Гомозова О. А.
*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри внутрішньої медицини № 2
Донецького національного медичного університету*

Петряєва О. Б.
*кандидат з державного управління, доцент,
доцент кафедри організації вищої освіти,
управління охороною здоров'я та гігієни
Донецького національного медичного університету*

ОГЛЯД СУЧАСНОГО СТАНУ ТА ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМ РОЗВИТКУ ЕЛЕКТРОННОЇ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Анотація: Стаття, що ґрунтується на аналізі інформаційних джерел, присвячена дослідженню стану електронної системи охорони здоров'я відповідно до етапного плану державної концепції розвитку. Визначено проблеми та запропоновано шляхи вирішення на підставі використання нормативно-правової бази, ресурсного, організаційно-управлінського та технічного забезпечення розвитку е-здоров'я з реалізацією показників якості, безпеки та доступності, що при їх успішному комплексному здійсненні дозволить досягти очікуваних результатів цієї важливої компоненти медичної реформи.

Аннотация: Статья, основанная на анализе информационных источников, посвящена исследованию состояния электронной системы здравоохранения согласно этапного плана государственной концепции развития. Определены проблемы и предложены пути решения на основании использования нормативно-правовой базы, ресурсного, организационно-управленческого и технического обеспечения развития е-здоровья с реализацией показателей качества, безопасности и доступности, что при их успешном комплексном осуществлении позволит достичь ожидаемых результатов этой важной компоненты медицинской реформы.

Summary: The article is based on the analysis of information sources and is devoted to the study of the state of the electronic health care system in accordance with the stage plan of the state concept of development. The problems are identified and solutions are proposed. They are based on the use of the regulatory framework, resource, organizational, managerial and technical support for the development of e-health with the implementation of indicators of quality, safety and accessibility. It will allow to attain the expected results of this important component of medical reform at their successful complex realization.

Постановка проблеми. Електронна система охорони здоров'я (ЕСОЗ, або е-здоров'я/eHealth англ.) – невід'ємна частина розвитку медичної реформи, яка змінює принципи надання та фінансування медичної допомоги в нашій країні. У загальному розумінні eHealth – це сукупність інформаційних сервісів в галузі охорони здоров'я та повсякденному житті людини для збереження і укріплення здоров'я та створення умов для якісного життя. eHealth охоплює різні ланки охорони здоров'я – медичну практику, безперервний професійний розвиток лікаря, управління медичними закладами, медичне право, фармацевтику, інформаційні сервіси для пацієнтів тощо. eHealth дозволяє вести облік укладених договорів між лікарями та пацієнтами, надає доступ до інформації, що стосується здоров'я кожного пацієнта. Для керівників охорони здоров'я eHealth має забезпечити управління галуззю, раціональний розподіл та ефективне використання медичних та фінансових ресурсів держави, створити умови для прозорості конкуренції

на ринку медичних послуг [1; 2; 3; 4; 5]. Доцільність проведення моніторингу перебігу та якості здійснення різних складових комплексу ЕСОЗ обумовлює мету роботи, яка полягає у проведенні огляду існуючого стану, визначення проблем, шляхів та методів їх вирішення на підставі аналізу даних різних інформаційних джерел.

Основна частина. За результатами аналізу розвитку eHealth його впровадження розпочалося влітку 2017 року. Спочатку існувала можливість зберігати тільки персональні дані: реєстр медичних установ, реєстр лікарів, реєстр пацієнтів. Перша версія також надавала можливість реєструвати договори між медичними установами/лікарями і центром Національної Служби Здоров'я України (НСЗУ) та декларації між лікарем первинної ланки та пацієнтом. В період 2019–2020 рр. було створено електронні медичні картки, що включають записи про електронні рецепти та електронні направлення, здійснено запуск реімбурсації в рамках програми «Доступні ліки» та агрегацію статистичних

даних щодо захворюваності [6]. Кабінет Міністрів України (КМУ) 28 грудня 2020 року затвердив нову Концепцію розвитку електронної системи охорони здоров'я. Мета цієї Концепції – формування дорожньої карти розвитку системи eHealth в Україні, де взято до уваги інтереси пацієнтів, лікарів, органів влади, громадськості, представників бізнесу, міжнародних організацій та інших зацікавлених сторін [7; 8; 9]. Проведення Концепції розвитку передбачається двома етапами до 2025 року (див. рис. 1).

Протягом 2017–2021 років відбувся ряд системних зрушень та цифрових трансформацій в охороні здоров'я, а саме прийнято Закон України «Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення», постанову КМУ «Деякі питання електронної системи охорони здоров'я» та інші нормативно-правові документи [10], де ЕСОЗ і

цифрові інструменти визначені як основоположні для розвитку цієї сфери.

Протягом цього періоду розроблені ключові процеси та реєстри необхідні для існування інформаційного середовища у сфері охорони здоров'я, почав формуватися ринок виробників спеціалізованого програмного забезпечення, які забезпечують доступ до центральної бази даних eHealth (в 2021 році нараховується більше 39 медичних інформаційних систем).

В даний час ЕСОЗ забезпечує укладення електронних декларацій із сімейними лікарями, виписку електронних рецептів за програмою «Доступні ліки» та електронних направлень, ведення електронної медичної картки тощо. Разом з тим для забезпечення доступу пацієнта до управління власними медичними даними, а також якос-



Рис. 1. Складові Концепції розвитку ЕСОЗ на 2020–2025 рр.

ті, безпечності та доступності медичних послуг існує ще ряд викликів, а саме, на тлі відсутності узгодженого плану розвитку функціональних компонентів eHealth, необхідності удосконалення існуючих та впровадження нових складників системи є недостатність ресурсного забезпечення. Водночас існують паперові та електронні форми, зокрема двох маршрутів для пацієнта, що нерідко суперечать один одному.

Слід зауважити, що Україна – одна із лідерів у сфері розроблення програмного забезпечення. Також є позитивний досвід щодо впровадження електронного урядування, електронної системи закупівель, системи електронної взаємодії державних електронних інформаційних ресурсів, Єдиного державного веб-порталу електронних послуг «Портал Дія», що створює сприятливі умови для розроблення і реалізації технічних рішень у сфері інформаційно-комунікаційних технологій та охорони здоров'я.

Поточний етап eHealth характеризується відсутністю сумісності інформаційно-телекомунікаційних систем у сфері охорони здоров'я, недосконалістю інформаційно-мережевої інфраструктури та взаємодії між загальнодержавними реєстрами, недосконалістю ряду реєстрів, недостатністю фахових спеціалістів для автоматизації та управління змінами. Рівень комп'ютеризації, забезпечення швидкісного підключення до Інтернету та цифрової компетентності медичних працівників залишається недостатнім.

Зазначені обставини, з однієї сторони, є викликом, а, з іншої сторони, надають можливості для

швидкого розвитку, оскільки відсутня необхідність переробляти історично накопичені інформаційно-телекомунікаційні системи та є можливість відразу долучитися до розвитку і впровадження сучасніших технологій.

Основні проблеми eHealth на сьогодні, які потребують розв'язання, стосуються наступних чинників (див. рис. 2).

Шляхи та методи рішення проблем. Для рішення проблем, які впливають на розвиток eHealth необхідно забезпечити здійснення комплексних заходів за такими напрямками:

- нормативно-правове забезпечення;
- ресурсне забезпечення;
- організаційно-управлінське та технічне забезпечення;
- забезпечення якості, безпечності та доступності е-здоров'я.

Нормативно-правове забезпечення розвитку eHealth базується на низці законодавчих та підзаконних актів та повинно здійснюватися шляхом формування та реалізації державної політики з дотриманням таких пріоритетів і принципів:

- удосконалення законодавства щодо розвитку е-здоров'я та модернізація існуючих інструментів;
- перехід від використання паперових до електронних документів;
- удосконалення підходів щодо електронної ідентифікації, автентифікації користувачів ЕСОЗ;
- забезпечення інтеграції та електронної взаємодії ЕСОЗ з іншими інформаційно-телекомунікаційними системами;

відсутність у лікарів стандартизованої та своєчасної якісної інформації про стан здоров'я пацієнта, що призводить до дублювання консультацій, лабораторних досліджень, інших медичних послуг на різних рівнях надання медичної допомоги

первинна медична інформація зберігається у різних надавачів медичних послуг переважно у паперовому вигляді, що призводить до адміністративного навантаження на медичних працівників та значних часових затрат

нестача кваліфікованого медичного персоналу, непропорційний територіальний розподіл спеціалістів (концентрація у великих містах, недостатність у сільській місцевості)

недостатньо розвинена національна медична інфраструктура інформатизації, зокрема кадрова спроможність і рівень цифрової компетентності медичних працівників, стан комп'ютеризації закладів охорони здоров'я

збирання та формування медичної статистики розірвані в процесі між собою, відсутня достовірна валідація і верифікація первинних даних, що використовуються для формування статистичної звітності

Рис. 2. Проблеми eHealth на сьогодні

- урегулювання питання щодо оброблення персональних даних, зокрема тих, що становлять особливий ризик для прав і свобод суб'єктів персональних даних (дані про стан здоров'я);

- гармонізація національних стандартів з поширеними у світі стандартами та класифікаторами, впровадження міжнародно визнаних і поширених стандартів в Україні для подальшої інтеграції із світовим інформаційним простором.

Ресурсне забезпечення розвитку eHealth здійснюється шляхом:

- забезпечення стабільної ресурсної підтримки шляхом фінансування за рахунок бюджетних коштів, залучення міжнародної технічної допомоги, впровадження державно-приватного партнерства;

- забезпечення фінансової прозорості та публічної доступності узагальнених даних;

- формування широкої коаліції за участю всіх зацікавлених сторін (представників державних органів, органів місцевого самоврядування, громадянського суспільства, закладів охорони здоров'я, індустрії інформаційно-комунікаційних технологій, засобів масової інформації);

Організаційно-управлінське та технічне забезпечення розвитку е-здоров'я. Для скоординованого розвитку eHealth передбачається така організаційно-управлінська модель, що включає:

- забезпечення НСЗУ функціонування ЕСОЗ, визначення напрямів її розвитку та здійснення інших функцій, визначених законами та іншими нормативно-правовими актами;

- забезпечення адміністратором ЕСОЗ безперебійної роботи центральної бази даних;

- залучення бізнес-спільноти, міжнародних організацій, експертного середовища та громадянського суспільства до формування державної політики та здійснення стратегічного планування і визначення напрямів розвитку е-здоров'я.

Після завершення реформи фінансування охорони здоров'я організаційно-управлінська модель ЕСОЗ повинна бути проаналізована та переглянута щодо її ефективності та у разі потреби мають бути вжиті відповідні заходи.

Організаційно-управлінське забезпечення розвитку е-здоров'я здійснюється шляхом впровадження наступних підходів:

- гармонійної розбудови дворівневої моделі ЕСОЗ, яка складається з компонентів, між якими забезпечено автоматизований обмін інформацією, даними та документами через відкритий програмний інтерфейс (API), а саме: центрального компонента (центральної бази даних) та периферійного компонента – інформаційно-телекомунікаційних систем, які дають змогу автоматизувати процеси у сфері охорони здоров'я;

- розміщення в центральній базі даних ЕСОЗ ключових реєстрів та довідників на державному рівні;

- забезпечення доступу пацієнтів до своїх персональних даних та інших функціональних можливостей ЕСОЗ через електронний кабінет пацієнта;

- впровадження інтегрованої електронної медичної картки, що становить систематизований та стандартизований перелік медичних записів пацієнта в електронному вигляді, які можуть бути створені в різних закладах охорони здоров'я;

- визначення технічної архітектури ЕСОЗ як сервісно-орієнтованої та забезпечення можливості гнучкого реагування на зміни потреб у процесі розвитку, ураховуючи швидкість технічного прогресу.

Забезпечення якості, безпечності та доступності eHealth здійснюється шляхом:

- урахування під час розроблення ЕСОЗ принципу технологічної нейтральності та незалежності від розробників рішень;

- фіксації будь-яких дій у системі без можливості видалення або коригування внесених записів;

- наявності у пацієнтів права переглядати та перевіряти наявні факти звернень інших користувачів до своєї персональної медичної інформації, а також керувати можливостями такого доступу;

- забезпечення кібербезпеки, моніторингу, захисту та аналізу можливих втручань, втрат, пошкоджень;

- використання сучасних засобів електронної ідентифікації та автентифікації з високим рівнем довіри;

- дотримання міжнародних стандартів ISO/IEC;

- забезпечення доступності е-здоров'я для користувачів-пацієнтів з порушеннями зору, слуху, опорно-рухового апарату, мовлення та інтелектуального розвитку, а також з різними комбінаціями порушень відповідно до ДСТУ ISO/IEC 40500:2015 «Інформаційні технології. Настанова з доступності веб-контенту W3C (WCAG) 2.0»;

- стимулювання наукових досліджень у галузях, що мають безпосередній вплив на розвиток е-здоров'я;

Висновки. Якісна реалізація комплексу заходів щодо вирішення проблем розвитку і впровадження ЕСОЗ дозволить досягти очікуваних результатів, а саме, що:

1. Підвищиться якість, безпечність та доступність медичних послуг в лікувально-діагностичних центрах та медичних установах.

2. Покращиться нормативно-правове забезпечення.

3. Розширяться права і можливості пацієнтів, покращиться надання їм якісної медичної допомоги.

4. Сформується єдиний медичний інформаційний простір та забезпечиться інтероперабельність, інтегрованість і гармонійний взаємозв'язок із суміжними сферами.

5. Створяться умови для розвитку ІТ-інновацій.

6. Зміцниться кадровий потенціал у сфері охорони здоров'я та підвищиться рівень цифрової компетентності медичних працівників.

7. Підвищиться ефективність управління сферою та використання ресурсів, прозорість і публічна доступність узагальнених даних щодо розвитку е-здоров'я.

8. Поліпшиться інвестиційна привабливість, діловий клімат та конкурентоспроможність.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Мартишин О.О. Електронна система охорони здоров'я eHealth: те, що мають знати лікарі та пацієнти // Укр. мед. часопис. 2018, 19 листопада. С. 1–5. URL: www.umj.com.ua/article/132874/elektronna-sistema-ohoroni-zdorov-ya-ehealth-te-shho-mayut-znati-likari-ta-patsiyenti
2. Бадіков Т. eHealth: як вирішити проблеми електронної системи охорони здоров'я України [Електронний ресурс]. URL: <https://blogs.pravda.com.ua/authors/badikov/5a953ee774160/> (дата звернення 24.09.2021).
3. Миськевич Т. Розвиток eHealth в контексті трансформації системи охорони здоров'я України // Громадська думка про правотворення. 2019. № 16 (181). С. 18–23. URL: <http://nbuviar.gov.ua/images/dumka/2019/16.pdf>
4. Про затвердження Положення про систему безперервного професійного розвитку медичних та фармацевтичних працівників: Постанова Кабінету Міністрів України №725 від 14 липня 2021 р. [Електронний ресурс]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/725-2021-%D0%BF#Text> (дата звернення 04.10.2021).
5. Електронна система охорони здоров'я в Україні. [Електронний ресурс] URL: <https://ehealth.gov.ua/> (дата звернення 04.10.2021).
6. «Електронні лікарняні» замість паперових листків непрацездатності: коли та як формувати. [Електронний ресурс]. URL: <https://moz.gov.ua/article/news/elektronni-likarnjani-zamist-papерових-listkiv-nepracezdatnosti-koli-ta-jak-formuvati> (дата звернення 02.10.2021).
7. Реформа МОЗ. [Електронний ресурс]. URL: <https://mcplus.com.ua/reforma-moz/> (дата звернення 12.10.2021).
8. Про схвалення Концепції розвитку електронної охорони здоров'я: Розпорядження Кабінету Міністрів України від 28 грудня 2020 р. № 1671-р. [Електронний ресурс]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1671-2020-%D1%80#Text> (дата звернення 11.09.2021).
9. Про затвердження плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку електронної охорони здоров'я: Розпорядження Кабінету Міністрів України від 29 вересня 2021 р. № 1175-р. [Електронний ресурс]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1175-2021-%D1%80#Text> (дата звернення 11.09.2021).
10. Законодавство України. [Електронний ресурс]. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/main/index> (дата звернення 10.09.2021).

Дзевульская И. В.
*доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой описательной и клинической анатомии
Национального медицинского университета имени А. А. Богомольца*

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

И. В. БУЯЛЬСКИЙ И ЕГО ВКЛАД В КЛИНИЧЕСКУЮ АНАТОМИЮ

Аннотация: Многогранная научная и практическая деятельность выдающегося врача Ильи Васильевича Буяльского (1789–1866) составляет большую и славную эпоху в развитии медицины первой половины XIX века. Илья Буяльский – профессор, учёный с мировым именем – внес значительный вклад во многие области медицинской науки, в частности – в клиническую анатомию.

Анотація: Багатогранна наукова та практична діяльність видатного лікаря Іллі Васильовича Буяльського (1789–1866) складає значну та славетну епоху у розвитку медицини першої половини XIX століття. Ілля Бцяльський – професор, вчений світового рівня – зробив вагомий внесок в багатьох напрямках медичної науки, зокрема в клінічну анатомію.

Summary: The multifaceted scientific and practical activities of the outstanding physician Ilya Vasilyevich Buyalsky (1789–1866) constituted a great and glorious era in the development of medicine in the first half of the 19th century. Ilya Buyalsky – professor, world-renowned scientist – made a significant contribution to many areas of medical science, in particular in clinical anatomy.

Илья Васильевич Буяльский родился 25 июля 1789 года в семье священника в Черниговской губернии. Грамоте научился дома под руководством своего отца, а когда ему исполнилось 8 лет, был отдан в Новгород-Северское уездное училище. В 1800 году Илья Васильевич был принят в Черниговскую семинарию. Любимым занятием его в эти годы было рисование, черчение и математика. Он предполагал даже посвятить себя исключительно живописи и архитектуре, но по совету матери и в силу материальных условий решил пожертвовать своей первой склонностью и в 1809 году поступил в Московское отделение Медико-хирургической академии. Здесь он занимался всего один год. В 1810 году вместе со студентами второго класса Никитой Земским, Василием Сандаровским и Ефимом Ждановским Буяльский подал прошение в конференцию о переводе в Санкт-Петербургское отделение академии [3].

17 июля 1811 года, будучи студентом третьего курса, Буяльский был допущен к исполнению должности помощника прозектора, а в следующие два года почти один исполнял все прозекторские обязанности.

25 июля 1814 года Буяльский окончил Медико-хирургическую академию со званием лекаря первого отделения и был оставлен при академии в должности прозектора анатомии. В 1815 году он был приглашён главным доктором Гейротом к занятию ординаторской должности в Петербургском военно-сухопутном госпитале. Оперативных случаев было так много, что к началу 1816 года Буяльский представил в конференцию описание 29 сделанных им больших хирургических операций.

Загорский и Буш рассмотрели труд Буяльского и представили его к званию медика-хирурга, в котором он был утверждён 17 апреля 1816 года.

В 1817 году профессор Буш пригласил Буяльского в помощники на должность адъюнкта хирур-

гии. Эту работу он выполнял в течение пяти лет и приобрёл неизменное доверие И. Ф. Буша.

Наряду с работой в хирургической клинике, Буяльский занимался в течение 4 лет на кафедре у Загорского в качестве внештатного прозектора. Он с большим увлечением изготовлял анатомические препараты, которые послужили экспонатами для анатомического музея.

19 октября 1821 года Буяльский был утверждён в звании адъюнкт-профессора анатомии и получил диплом, а в 1822 году он представил на рассмотрение конференции сочинённое им «Dissertatio medico-chirurgica sistens momenta quaedam aneurysmatum, Pathologiam Therapiamque spectantia» («Медико-хирургическая диссертация, содержащая некоторые вопросы об аневризмах, относящихся к патологии и терапии»).

В 1825 году Буяльский утверждён в звании экстраординарного профессора. Он часто читал лек-



Рис. 1. Профессор И. В. Буяльский



Рис. 2. Анатомическая мышечная фигура, выполненная по методу замораживания трупа. Автор - И. В. Буяльский

ции по анатомии во время болезни профессора Загорского и исполнял прозекторские обязанности.

В 1828 году во время бальзамирования герцогини Виртембергской Антонии, тётки императора Александра I, Буяльский ранил себе указательный палец левой руки. На другой день началось воспаление вен и лимфатических сосудов всей левой конечности.

В 1829 году он просил конференцию «ввиду перенесённой им болезни после бальзамирования герцогини, освободить его от обязанности прозектора» и предложил на это место Павла Нарановича. От должности прозектора Буяльский был освобождён, но все остальные служебные обязанности за ним сохранились.

27 апреля 1831 года конференция разрешила «Буяльскому заняться преподаванием анатомии ученикам живописи и скульптуры в императорской Академии Художеств, а 5 декабря того же года он был избран «за отличие в звание ординаторного профессора».

После увольнения в отставку П. И. Загорского 10 августа 1833 года Буяльский был назначен его преемником.

Вступив на кафедру, он сохранил её научную тематику и направление, одновременно оставив прежние принципы и методику преподавания ана-

томии. Лекции его всегда сопровождались демонстрацией препаратов. При чтении курса Буяльский обращал особое внимание на топографическую анатомию и подчёркивал её значение для практики [4].

Студенты первого курса слушали лекции Буяльского три раза в неделю, а практические занятия производились для желающих; на втором же курсе препарирование было обязательным под руководством прозектора. Как педагог Буяльский отличался ровным характером, замечательной неустойчивостью и исполнительностью. На лекции он являлся аккуратно, не прерывая их даже в то время, когда остальные профессора отсутствовали в академии. Требуя от слушателей знания анатомии, Буяльский всегда заботился о мелочах, существенно необходимых в педагогическом процессе: освещении, инструментах, учебных материалах. По примеру своего учителя Загорского он уделяет много внимания делу подготовки собственных кадров анатомов.

В первый же год своей профессорской деятельности в Медико-хирургической академии Буяльский развивает энергичную работу по изданию наглядных учебных анатомических таблиц. В 1832 году он выпускает в свет «Изображение глаза человеческого в горизонтальном разрезе, в пять раз увеличенного», а в следующем году «Изображение слухового органа» и «Литографированные анатомические рисунки для обучающихся врачебной науке». В первой тетради «Литографированных анатомических рисунков» Буяльский поместил три рисунка височной кости и слухового аппарата, а четвёртый рисунок содержал изображение основания человеческого мозга. Все рисунки выполнены с прекрасных препаратов, по видимому изготовленных лично Буяльским. Однако материальные трудности, связанные с напечатанием рисунков, не дали возможности Буяльскому продолжать широко задуманное и крайне необходимое издание. С изданием «Записок по части врачебных наук» Медико-хирургической академией Буяльский возобновил напечатание таблиц. На страницах указанного журнала он поместил статью и таблицу «О седьмой паре мозговых нервов».



Рис. 3. Т. Шевченко. На лекции Ильи Буяльского по остеологии. Зарисовка (1841)

В «Краткой общей анатомии» Буяльский по существу изложил своё мировоззрение. Он развил многие положения своего учителя Загорского, в частности, его взгляды на составные части человеческого тела, на вопрос о постепенном развитии органического мира и взгляды на природу как единое целое [1].

Касаясь составных частей человеческого тела, Буяльский разделяет полностью взгляды Загорского.

«Тело человеческое, – писал он, – состоит из частей жидких или содержимых и из частей плотных или содержащих».

Жидкие части составляют три класса: первый класс – хилус и лимфа; второй класс – кровь; третий класс – «влаги из крови отделяющиеся».

Плотные части организма разделяются: «1) на части твёрдые: кости, хрящи, ногти; 2) на части мягкие: связки, мышцы, внутренности, сосуды, нервы и железы».

«Плотные части с жидкими сходятся между собою в химических началах, – писал Буяльский. – Они отличаются от жидких только разною пропорцию составных частей и сильнейшею связью начальных своих веществ». Тем не менее, – заметил он, – «во время жизни животного происходит беспрестанная перемена органической материи; именно жидкие части или влаги переходят в плотные, а плотные в жидкие».

При описании кровеносных сосудов Буяльский приводит много новых собственных данных, несмотря на общий характер изложения. Особенно подробно дано описание портокавальных анастомозов и вен; в частности, имеется указание об их иннервации. Кроме того, в противоположность догматическому понятию о неизменно «идеальной форме», общей для всех, он установил, что даже «самые большие створы артерий, равно как и вены, подвержены природным уклонениям или изменениям в отношении их числа и объёма» [2].



Рис. 4. Коррозионный препарат почки, изготовленный профессором Буяльским. Хранится в музее кафедры описательной и клинической анатомии НМУ им. А. А. Богомольца

20 августа 1844 года за истечением срока службы Буяльский вышел в отставку. В это время он был полон сил и энергии. Буяльский обратился в конференцию о продлении срока службы в академии, но 6 ноября 1844 года последовал высочайший указ: «Уволить его от должности преподавателя академии, считать кафедру его вакантною и приступить к избранию нового преподавателя...».

Оставив Медико-хирургическую академию, Буяльский продолжал свои анатомические занятия в Академии художеств, где он читал уже в течение 15 лет курс анатомии и проводил практические занятия со студентами, снискав общее признание среди профессоров и слушателей. Несмотря на свои 70 лет, Буяльский продолжал работать и был полон творческих сил. В 1863 году он издал «Фотографические рисунки вытравленных артерий и вен почек человеческих», посвящая их «врачам и любителям анатомии на память». Этой работой Буяльский как бы подвёл итог своей плодотворной анатомической деятельности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Маринжа Л. Альтруист от медицины Илья Буяльский // Здоров'я України. – 2009. – № 4. – С. 48.
2. Ольховський В. О., Дунаєв О. В., Бірюкова Л. І., Кобецької С. П. Засновник судової медицини – вчений та лікар І. В. Буяльський // Український медичний альманах – 2011. – Т. 14, № 2. – С. 137–139.
3. Тикотин М. А. П. А. Загорский и первая русская анатомическая школа. — М., 1950.
4. Черкасов В. Г., Дзевульська І. В., Маліков О. В. Значення анатомічного музею для вивчення анатомії людини // «Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення». Дніпропетровськ – 2013. С. 22–24.

Заєць С. М.
асистент кафедри хірургії № 4 з малоінвазивною хірургією
Полтавського державного медичного університету

ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМІВ ПОШКОДЖЕННЯ ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ІНФЕКЦІЇ COVID-19

Анотація: Стаття присвячена аналізу літератури, присвяченій вивченню механізмів ушкодження легеневої тканини та розвитку дихальної недостатності при COVID-19 інфекції. Показано, що COVID-19 вражає всі компоненти дихальної системи, включаючи нервово-м'язовий дихальний апарат, дихальні шляхи та альвеоли, ендотелій легеневих судин та легеневої кровоті. Представлені спостереження про механізми розвитку змін у тканинах легень відкривають перспективні можливості для подальшого вивчення та розробки методів профілактики та лікування пошкоджень при COVID-19 інфекції.

Аннотация: Статья посвящена анализу литературы, посвященной изучению механизмов повреждения легочной ткани и развитию дыхательной недостаточности при COVID-19 инфекции. Показано, что COVID-19 поражает все компоненты дыхательной системы, включая нервно-мышечный дыхательный аппарат, проводящие дыхательные пути и альвеолы, эндотелий легочных сосудов и легочный кровоток. Представленные наблюдения о механизмах развития изменений в тканях легких открывают многообещающие возможности для дальнейшего изучения и разработки методов профилактики и лечения повреждений при COVID-19 инфекции.

Summary: The article is devoted to the analysis of literature devoted to the study of the mechanisms of lung tissue damage and the development of respiratory failure in COVID-19 infection. COVID-19 has been shown to infect all components of the respiratory system, including the neuromuscular respiratory apparatus, conducting airways and alveoli, pulmonary vascular endothelium, and pulmonary blood flow. The presented observations on the mechanisms of development of changes in lung tissues open up promising opportunities for further study and development of methods for preventing and treating damage during COVID-19 infection.

У грудні 2019 року в Ухані, Китай, відбулася серія гострих атипових респіраторних захворювань. Це швидко поширилося з Ухані до інших районів. Незабаром з'ясувалося, що причиною став новий коронавірус, він був названий коронавірусом важкого гострого респіраторного синдрому-2 (SARS-CoV-2, 2019-nCoV) через його високу гомологію (~80%) з SARS-CoV, який викликав гострий респіраторний дистрес-синдром (ОРДС) та високу смертність у 2002–2003 роках. [1].

Тяжкі форми інфекції COVID-19 також характеризуються розвитком ОРДС та гіпоксії, що і призводить до дихальної недостатності [2]. Ключовим ускладненням гіпоксії є як серцева, так і багатфункціональна недостатність. Патогенезу дихальної недостатності при COVID-19 присвячено багато робіт, проте справжній механізм поки невідомий.

Метою нашої роботи було узагальнити дані літератури, які висвітлюють механізми ушкодження легеневої тканини та розвитку дихальної недостатності при COVID-19 інфекції.

Цікаві дослідження опублікували автори з Ірану [3], вони звернули увагу на те, що у хворих з COVID-19 та пневмонією рівень азоту (NO) в еритроцитах значно вищий, порівняно з пацієнтами з гіпоксемією, які не страждають на COVID-19. Нормальний рівень насичення крові киснем становить не менше 95%, і він знижується при більшості захворювань легень, включаючи пневмонію, і додатково знижується при жорстких або набрякових легенях, тому важливою ознакою захворювання COVID-19 з ураженням легень у більшості пацієнтів є гіпоксія та задишка. Однак деякі пацієнти з COVID-19 почуваються відносно добре і можуть легко розмовляти, незважаючи на те, що дихальна система не може достатньо насичувати кров кис-

нем. Такий стан відомий як «тиха гіпоксія», яка у будь-який час може перейти у край тяжку стадію ураження легень [4].

Червоні кров'яні тільця (еритроцити) – це клітини, що добре адаптовані до транспорту газів крові. При високому тиску кисню (PO₂), що переважає в легеневій системі, кров зазвичай повністю насичується киснем, гемоглобін (Hb) утворює R-структуру. Коли кров потрапляє в мікроциркуляцію, PO₂ знижується, сприяючи дисоціації кисню з гемоглобіном та переходу до T-форми [5]. Азот, що виділяється з еритроцитів, викликає вазодилатацію дрібних судин, дозволяючи кисню легко виділятися у тканині. Підвищений внутрішньоклітинний вміст NO в еритроцитах у пацієнтів з COVID-19 може сприяти вивільненню кисню в тканині, що маскує ефекти гіпоксії та призводить до клінічних проявів безмовної гіпоксії у них. Про виражену артеріальну гіпоксемію без пропорційних ознак респіраторного дистресу у пацієнтів з COVID-19 повідомляється й іншими авторами [6].

Оскільки NO є легеневою вазодилататором, а також має протівірусну активність щодо штамів коронавірусу, автори роблять припущення: що ймовірне лікування екзогенним NO може бути ефективним у пацієнтів з COVID-19. Немає жодних доказів того, що пряма киснева терапія корисна при лікуванні задишки у пацієнтів із тяжкою формою COVID-19, а тому можливо, що терапія NO може бути корисною у пацієнтів із COVID-19 із гіпоксією [7].

Подальший аналіз літератури з вивчення механізмів пошкодження легеневої тканини SARS-CoV показав, що ангіотензинперетворюючий фермент 2 (ACE2) був ідентифікований як функціональний рецептор SARS-CoV [8]. Експресія ACE2 є високою в легенях, серці, здихвинній кишці, нирках та сечовому міхурі [9]. Оскільки ACE2 сильно

експресується на апікальному боці епітеліальних клітин легень в альвеолярному просторі [10], вірус COVID-19, ймовірно, може проникнути в них та знищити їх. Це узгоджується з тим фактом, що раннє ушкодження легень часто спостерігалось у дистальних відділах дихальних шляхів. Епітеліальні клітини, альвеолярні макрофаги та дендритні клітини (ДК) є трьома основними компонентами вродженого імунітету дихальних шляхів [11].

ДК розташовуються під епітелієм. Макрофаги розташовуються на апікальному боці епітелію. ДК та макрофаги служать вродженими імунними клітинами для боротьби з вірусами доти, доки не буде задіяний адаптивний імунітет. Відповіді Т-клітин ініціюються презентацією антигену через ДК та макрофаги. ДК та макрофаги можуть фагоцитувати апоптотичні клітини, інфіковані вірусом та презентувати антиген Т-клітинам [12].

Показано, що інфіковані вірусом епітеліальні клітини легень крім IL-6 продукують ще IL-8 [11]. IL-8 є добре відомим хемоаттрактантом для нейтрофілів та Т-клітин. Інфільтрація великої кількості запальних клітин спостерігалась у легенях у тяжких пацієнтів з COVID-19 [13], і ці клітини імовірно складаються з вроджених та адаптивних імунних клітин. Серед клітин вродженого імунітету більшість є нейтрофілами. Нейтрофіли діють як гострий меч, оскільки вони можуть викликати пошкодження легень [14]. Більшість спостережуваних інфільтруючих адаптивних імунних клітин були Т-клітинами. CD8⁺ Т-клітини є первинними цитотоксичними Т-клітинами. У тяжких пацієнтів також було виявлено патологічні цитотоксичні Т-клітини [15]. Ці цитотоксичні Т-клітини можуть вбивати вірус, але також сприяють ушкодженню легень [16].

На додаток до респіраторних симптомів при тяжких захворюваннях спостерігаються тромбози та тромбоемболія легеневої артерії. Це узгоджується з даними про те, що при тяжких захворюваннях спостерігаються підвищені рівні d-димеру та фібриногену. Функція ендотелію включає сприяння розширенню судин, фібринолізу та антиагрегації. Оскільки ендотелій відіграє значну роль у регуляції тромбоутворення [17], профілі гіперкоагуляції, що спостерігаються при тяжких захворюваннях, ймовірно, вказують на значне ушкодження ендотелію. Ендотеліальні клітини також експресують ACE2 [18]. Слід зазначити, що ендотеліальні клітини становлять одну третину клітин легень [19], тому підвищена проникність мікросудин у результаті пошкодження ендотелію може сприяти вірусній інвазії.

Найкраще зрозуміти патологічні зміни легеневої тканини при інфекції COVID-19 дозволяють патологоанатомічні дослідження. Так, при мікроскопічному дослідженні тканини легень виявлено дифузне альвеолярне пошкодження з утворенням гіалінових мембран, активацію пневмоцитів, мікросудинні тромби, лімфоцитарне запалення та білковий набряк [20]. В інших серіях аутопсії повідомляється про ремоделювання судин за допомогою інвагінального ангиогенезу у присутності мікросудинних тромбів [21].

У невеликій серії розтинів повідомлялося про лімфоцитарну вірусну пневмонію у пацієнтів, які померли на ранній стадії захворювання, та гостру фібринозну пневмонію серед пацієнтів, які померли пізніше під час хвороби [22]. Ці автори також повідомили про пошкодження ендотелію з вакуолізацією цитоплазми та відшаруванням клітин у пульпі дрібних та середніх розмірів артерій. В іншій серії випадків повідомлялося про відкладення фібрину та еритроцитів в альвеолярних просторах та перегородках, а також про крововилив та відкладення гемосидерину, особливо поблизу альвеолярних капілярів [23]. Аналіз проведених досліджень показав, що гістопатологічні дані легень при COVID-19 різноманітні та відображають широкий спектр аномалій, продемонстрованих при ОРДЗ з інших причин.

Найвищий рівень експресії ACE2 демонструють назальні епітеліальні клітини, однак діапазон клітин, які експресують ACE2, широкий [24]. Розуміння якісних та кількісних патернів експресії ACE2 може дати важливі підказки про те, які типи клітин та органи можуть забезпечувати вірусні портали, що визначають цілі для втручання, спрямованих на зупинення проникнення та реплікації вірусів. Після проникнення та розмноження в слизовій оболонці носа SARS-CoV-2 переміщається у провідні дихальні шляхи, де викликає імунну та запальну відповідь, що виявляється у клінічних ознаках та симптомах COVID-19 [25]. Інфіковані епітеліальні клітини можуть експресувати медіатори запалення та інтерферони [26].

Чи корисний рівень експресії цих медіаторів для ідентифікації пацієнтів із вищим ризиком тяжкого захворювання, є областю активних досліджень. Попередні звіти показують, що експресія ACE2 у дрібних дихальних шляхах підвищена у курців та людей з ХОЗЛ (хронічна обструктивна хвороба легень), що може частково пояснити, чому люди із серцево-легеневим захворюванням з більшою ймовірністю помирають від тяжкої форми COVID-19 [27]. Дефіцит ACE2 у людей похилого віку, з цукровим діабетом або серцево-судинними захворюваннями, разом з підвищеним кліренсом ACE2 з поверхні клітини при інфекції, може призвести до підвищеної активності осі рецептора ACE-ангіотензину 2-ангіотензину 1, що призведе до посилення запалення та утворення тромбозів [28].

Хоча інфекція SARS-CoV-2 часто починається в епітелії верхніх дихальних шляхів, частину пацієнтів вірус інфікує або пошкоджує у них альвеолярний епітелій дифузно, що призводить до помітного порушення газообміну і дихальної недостатності. Як обговорювалося вище, інфекція опосередковується взаємодією вірусного S-білка з ACE2, що призводить до інтерналізації віріону до ендосом. Інфіковані клітини продукують віріони, які інфікують сусідні епітеліальні та ендотеліальні клітини, макрофаги. Вірусні білки порушують функції клітин, включаючи апоптоз та вивільнення інтерферону, щоб збільшити продукцію віріонів [29].

Інфіковані клітини зливаються, утворюючи синцитії. Утворення синцитію сприяє міжклітинному поширенню вірусу та ухилянню від імунного нагляду. Заражені клітини відокремлюються, залишаючи за собою пористий альвеолярно-капілярний бар'єр. Альвеолярний епітелій забезпечує більшу частину бар'єрної функції альвеолярно-капілярного інтерфейсу, тому втрата епітелію пов'язана з плазмовою ексудацією або кровотечею, а також утворенням гіалінових мембран, що містять фібрин, фактор VIII та цитокератини [30].

Важливою мішенню для інфекції SARS-CoV-2 є ендотелій судин і судинні розлади є серйозною проблемою при COVID-19 [31]. Деякі гістопатологічні дослідження виявляють пряме вірусне зараження ендотеліальних клітин з доказами їхнього апоптозу, піроптозу та лімфоцитарного запалення ендотелію як у легенях, так і в інших органах [32]. Ці гістопатологічні зміни можуть бути пов'язані з ішемією органів та набряком тканин [33]. Невеликі серії досліджень виявили порушення перфузії легеневи судин, які можуть бути фізіологічно пов'язані з даними гістопатології, описаними вище.

Інфікування ендотеліальних клітин SARS-CoV2, що може відбуватися з боку просвіту або альвеолярного інтерстиціального простору, спричиняє вивільнення ендотелієм цитокінів, а вони сприяють підвищеній проникності капілярів. Висока проникність забезпечує адгезію та екстравазацію в альвеолярний інтерстиціальний простір нейтрофілів та моноцитів, які секретують також безліч цитокінів, прокоагулянтів та комплементу, що спричиняє подальше пошкодження судин, підвищуючи ризик тромбозу.

Примітно, що ACE2 був виявлений за допомогою імуногістохімії на легеневи судинних ендотеліальних клітинах, а також на клітинах гладком'язових судин [34], підвищуючи ймовірність того, що вірусна інфекція змінює перехресний зв'язок між цими двома типами клітин. Така зміна, швидше за все, призводить до аномального звуження або розширення судин, викликаючи порушення газообміну. Посилена імунна або запальна відповідь може активувати каскад комплементу, сприяючи подальшому поширенню ендотеліального ушкодження [23].

Висновок. Таким чином, нова коронавірусна інфекція, спричинена вірусом SARS-CoV-2, є гострою респіраторною інфекцією, що характеризується високою поширеністю та смертністю. Для пошуку та створення ефективних методів лікування інфекції COVID-19 стрімкими темпами йде вивчення механізмів ушкодження та порушення функцій легеневої тканини. COVID-19 вражає всі компоненти дихальної системи, включаючи нервово-м'язовий дихальний апарат, дихальні шляхи та альвеоли, ендотелій легеневи судин та легеневий кровотік. Накопичені до цього моменту дані вказують на кілька цікавих напрямків для досліджень, які можуть успішно привести до більш повного розуміння патогенезу захворювання. У цьому огляді узагальнена більшість відомих даних про порушення дихальної системи, викликаних COVID-19, і пропонується дослідникам і клініцистам малюнок проблем, з якими стикається сучасна медицина.

COVID-19 респіраторної системи є складним захворюванням, проте представлені спостереження відкривають перспективні можливості для подальшого вивчення.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ksiazek T.G., Erdman D., Goldsmith C.S., Zaki S.R., Peret T., Emery S. et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*. 2003; 348:1953–1966. DOI: 10.1056/NEJMoa030781
2. Yang X., Yu Y., Xu J., Shu H., Xia J., Liu H. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(5): 475–481. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30079-5
3. Mortaz, E., Malkmohammad, M., Jamaati, H. et al. Silent hypoxia: higher NO in red blood cells of COVID-19 patients. *BMC Pulm Med* 20, 269 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01310-8>
4. Pedersen SF, Ho Y-C. SARS-CoV-2: a storm is raging. *J Clin Invest*. 2020;130(5):2202–5. <https://doi.org/10.1172/JCI137647>.
5. Soy M, Keser G, Atagündüz P, Tabak F, IşıkAtagündüz SK. Cytokine storm in COVID-19: pathogenesis and overview of anti-inflammatory agents used in treatment. *Clin Rheumatol*. 2020;39:2085–94.
6. Allali G, Marti C, Groscurin O, Morélot-Panzini C, Similowski T, Adler D. Dyspnea: the vanished warning symptom of COVID-19 pneumonia. *J Med Virol*. 2020; 92(11):2272–2273. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26172>.
7. Pimentel-Muinos FX, Seed B. Regulated commitment of TNF receptor signaling: a molecular switch for death or activation. *Immunity*. 1999; 11(6):783–93. doi: 10.1016/S1074-7613(00)80152-1.
8. Li W., Moore M.J., Vasilieva N., Sui J., Wong S.K., Berne M.A., Somasundaran M., Sullivan J.L., Luzuriaga K., Greenough T.C., Choe H., Farzan M. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Journal*. 2003;426:450–454.
9. Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Journal*. 2020 doi: 10.1007/s11684-020-0754-0.
10. Jia H.P., Look D.C., Shi L., Hickey M., Pewe L., Netland J., Farzan M., Wohlford-Lenane C., Perlman S., McCray P.B., Jr. ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *Journal*. 2005;79:14614–14621.
11. Yoshikawa T., Hill T., Li K., Peters C.J., Tseng C.T. Severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus-induced lung epithelial cytokines exacerbate SARS pathogenesis by modulating intrinsic functions of monocyte-derived macrophages and dendritic cells. *Journal*. 2009;83:3039–3048.
12. Fujimoto I., Pan J., Takizawa T., Nakanishi Y. Virus clearance through apoptosis-dependent phagocytosis of influenza A virus-infected cells by macrophages. *Journal*. 2000;74:3399–3403.

13. Xu Z., Shi L., Wang Y., Zhang J., Huang L., Zhang C., Liu S., Zhao P., Liu H., Zhu L., Tai Y., Bai C., Gao T., Song J., Xia P., Dong J., Zhao J., Wang F.S. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Journal*. 2020;8:420–422.
14. Young R.E., Thompson R.D., Larbi K.Y., La M., Roberts C.E., Shapiro S.D., Perretti M., Nourshargh S. Neutrophil elastase (NE)-deficient mice demonstrate a nonredundant role for NE in neutrophil migration, generation of proinflammatory mediators, and phagocytosis in response to zymosan particles in vivo. *Journal*. 2004;172:4493–4502.
15. Fang M., Siciliano N.A., Hersperger A.R., Roscoe F., Hu A., Ma X., Shamsedeen A.R., Eisenlohr L.C., Sigal L.J. Perforin-dependent CD4+ T-cell cytotoxicity contributes to control a murine poxvirus infection. *Journal*. 2012;109:9983–9988.
16. Small B.A., Dressel S.A., Lawrence C.W., Drake D.R., 3rd, Stoler M.H., Enelow R.I., Braciale T.J. CD8(+) T cell-mediated injury in vivo progresses in the absence of effector T cells. *Journal*. 2001;194:1835–1846.
17. Wang M., Hao H., Leeper N.J., Zhu L., Early Career C. Thrombotic regulation from the endothelial cell perspectives. *Journal*. 2018;38:e90–e95.
18. Lovren F., Pan Y., Quan A., Teoh H., Wang G., Shukla P.C., Levitt K.S., Oudit G.Y., Al-Omran M., Stewart D.J., Slutsky A.S., Peterson M.D., Backx P.H., Penninger J.M., Verma S. Angiotensin converting enzyme-2 confers endothelial protection and attenuates atherosclerosis. *Journal*. 2008;295:H1377–H1384.
19. Zeng H., Pappas C., Belser J.A., Houser K.V., Zhong W., Wadford D.A., Stevens T., Balczon R., Katz J.M., Tumpey T.M. Human pulmonary microvascular endothelial cells support productive replication of highly pathogenic avian influenza viruses: possible involvement in the pathogenesis of human H5N1 virus infection. *Journal*. 2012;86:667–678.
20. Wichmann D., Sperhake J.P., Lütgehetmann M., Steurer S., Edler C., Heinemann A., Heinrich F., Mushumba H., Kniep I., Schröder A.S., et al. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2020; 173:268–277. doi: 10.7326/M20-2003
21. Ackermann M., Verleden SE, Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020; 383:120–128.
22. Copin M-C, Parmentier E, Duburcq T, Poissy J, Mathieu D, Caplan M, Cousin N, Durand A, Goutay J, El Kalioubie A, et al. Time to consider histologic pattern of lung injury to treat critically ill patients with COVID-19 infection. *Intensive Care Med*. 2020; 126:1–3.
23. Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, Baxter-Stoltzfus A, Laurence J. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases. *Transl Res*. 2020; 220:1–13. doi: 10.1016/j.trsl.2020.04.007
24. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, Talavera-López C, Maatz H, Reichart D, Sampaziotis F, et al.; HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med*. 2020; 395:507.
25. Mason RJ. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. *Eur Respir J*. 2020; 55:2000607.
26. Hancock AS, Stairiker CJ, Boesteanu AC, Monzón-Casanova E, Lukasiak S, Mueller YM, Stubbs AP, García-Sastre A, Turner M, Katsikis PD. Transcriptome analysis of infected and bystander Type 2 alveolar epithelial cells during influenza A virus infection reveals in vivo Wnt pathway downregulation. *J Virol*. 2018; 92:e01325-18.
27. Leung JM, Yang CX, Tam A, Shaipanich T, Hackett T-L, Singhera GK, Dorscheid DR, Sin DD. ACE-2 expression in the small airway epithelia of smokers and COPD patients: implications for COVID-19. *Eur Respir J*. 2020; 200:2000688.
28. Verdecchia P, Cavallini C, Spanevello A, Angeli F. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Intern Med*. 2020; 76:14–20.
29. Lim YX, Ng YL, Tam JP, Liu DX. Human coronaviruses: a review of virus-host interactions. *Diseases*. 2016; 4:26.
30. Gorin AB, Stewart PA. Differential permeability of endothelial and epithelial barriers to albumin flux. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1979; 47:1315–1324. doi: 10.1152/jappl.1979.47.6.1315
31. Teuwen LA, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol*. 2020; 20:389–391. doi: 10.1038/s41577-020-0343-0
32. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395:1417–1418.
33. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P, Hamburg NM, Lüscher TF, Shechter M, Taddei S, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation*. 2012; 126:753–767. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093245
34. Hamming I, Timens W, Bulthuis ML, Lely AT, Navis G, van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004; 203:631–637. doi: 10.1002/path.1570

Зелена М. І.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри загальної гігієни з екологією
Львівського національного медичного університету
імені Данила Галицького

СТАН ЗДОРОВ'Я СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ТА ЇХ РІВЕНЬ ПСИХОЛОГІЧНОГО СТРЕСУ

Анотація: Стаття присвячена вивченню анкетним методом стану та самооцінці здоров'я студентів-медиків, їх рівня психологічного стресу в умовах навчання. Виявлено, що більшість студентів-медиків мають хронічні захворювання та часто скаржаться на втомлюваність. Встановлено, що за психологічним тестом Рідера більше половини студентів мають середній або низький рівень психологічного стресу, проте вони часто скаржаться на емоційну лабільність. Студенти з високим рівнем стресу частіше оцінюють свій стан здоров'я як «посередній», а студенти з низьким рівнем стресу – як «добрий».

Анотация: Статья посвящена изучению анкетным методом состояния и самооценке здоровья студентов-медиков, их уровню психологического стресса в условиях обучения. Выведено, что большинство студентов-медиков страдают хроническими заболеваниями и часто жалуются на утомляемость. Установлено, что по психологическому тесту Ридера более половины студентов имеют средний или низкий уровень психологического стресса, однако они часто жалуются на эмоциональную лабильность. Студенты с высоким уровнем стресса чаще оценивают свое состояние здоровья как «посредственное», а студенты с низким уровнем стресса – как «хорошее».

Summary: The article is devoted to the study of the state and self-assessment of the health of medical students, their level of psychological stress in the learning environment of the questionnaire method. It has been found that most medical students have chronic illnesses and often complain of fatigue. According to Reeder's psychological test, more than half of students have moderate or low levels of psychological stress, but they often complain of emotional lability. Students with high levels of stress are more likely to rate their health as "mediocre" and students with low levels of stress as "good".

Сучасна молодь – специфічна група населення, для якої характерно підвищення рівня розумового навантаження та психоемоційного стресу, зміна способу життя та соціальних відносин, схильність до ризикової поведінки, інтернет-залежність [1,2,3]. Особливо це стосується студентської молоді, адже на їх стан здоров'я і розвиток психологічного стресу впливають численні несприятливі чинники ризику: психоемоційне напруження, інтенсифікація навчального процесу та високі навчальні навантаження, ускладнені освітні програми, збільшення кількості самостійної роботи, спосіб життя. Теоретично вся молодь обізнана про здоровий спосіб життя, але практично дотримуються його лише одиниці [4]. Молоді люди, у яких поки що відсутні скарги на здоров'я, вважають, що немає потреби у його збереженні та зміцненні. Тому важливим завданням медико-соціального та гігієнічного виховання є формування серед майбутніх медиків, усвідомлення цінності та збереження власного здоров'я, в тому числі психологічного [1,3].

Аналіз останніх досліджень. За останні роки спостерігається негативна динаміка зростання захворюваності серед молоді практично за всіма класами хвороб, загальна захворюваність збільшилася на 31%. Підлітки мають найвищі показники ендокринної патології, хвороб нервової та кістково-м'язової систем, частоти травм і отруєнь порівняно з іншими групами населення. Головними чинниками, які сприяють розвитку серцево-судинних захворювань у молоді є: нераціональне харчування, низька рухова активність, нервово-емоційні стреси, шкідливі звички. Здоровими можна вважати близько 10% молоді, 40-50% мають морфофункціональні відхилення, а 40-60% – хронічні захворювання [5].

Мета роботи – вивчити стан здоров'я та рівень психологічного стресу студентів-медиків 6 року навчання на основі анкетного опитування.

Матеріали і методи. Проводилося анкетування 121 студента (29 хлопців та 92 дівчат) 6 курсу медичного факультету ЛНМУ імені Данила Галицького. Розроблена анкета включала 42 питання, серед яких питання стосовно самооцінки стану здоров'я: як студенти оцінюють свій стан здоров'я (дуже добре, добре, посередньо, погано, дуже погано), які захворювання їм діагностовано, як часто вони хворіли на ГРВІ протягом останніх 12 місяців, чи проходять щорічний медичний огляд. Для визначення рівня стресу використана шкала (тест) психологічного стресу Рідера (L. Reeder та співавт., 1969) та частота скарг з боку емоційної сфери (апатія, перепади настрою, занепокоєння, безсоння). За результатом тесту Рідера респонденти були розподілені на три групи: особи з низьким, середнім та високим рівнем стресу. Статистичне опрацювання результатів здійснювали із застосуванням критерію Стюдента за програмою Microsoft Excel.

Виклад основного матеріалу. За результатами анкетування встановлено, що свій стан здоров'я оцінили як «дуже добрий» 7,4% анкетованих (17% хлопців та 4% дівчат), «добрий» – 64% (59% хлопців та 65% дівчат), «посередній» – 27% (21% хлопців та 29% дівчат), «поганий» – 1,7% молоді (3,4% та 1,1% відповідно). Отже, більша половина респондентів оцінює свій стан здоров'я як добрий. Поряд з цим, вказали, що добре піклуються про своє здоров'я 53% студентів (35% хлопців та 59% дівчат), «посередньо» – 42% (55% хлопців

та 38% дівчат), «дуже добре», «погано» та «дуже погано» – по 1,7%.

Серед студентів практично відсутні особи, які часто (4 та більше разів за останні 12 місяців) хворіють на ГРВІ (96,7%). Майже третина опитуваних взагалі не хворіла на ГРВІ за останні 12 місяців. Поодинокі випадки (1-3 рази) захворювань на ГРВІ мали 67% студентів.

Встановлено, що тільки третина (32%) усіх респондентів проходить щорічний медичний огляд (28% хлопців та 34% дівчат).

За даними опитування (в анкеті студенти фіксували діагностовані їм захворювання), виявлено що більше половини студентів (55%) мають хронічну патологію і відносяться до III-IV груп здоров'я, до I-II групи здоров'я належать 45% анкетованих. В структурі захворюваності перше місце посідають хвороби органів травлення (25%): хронічний гастрит, гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунка, дискінезія жовчовивідних шляхів; друге місце

– хвороби ЛОР-органів (21%): хронічний тонзиліт; та третє місце – хвороби органа зору (16%) – міопія різного ступеня (рис.1).

За даними анкетування, хлопці менше схильні до скарг з боку емоційної сфери – близько третини скаржаться на апатію (28%), перепади настрою (35%), занепокоєння (28%), безсоння (21%), а в третини опитуваних хлопців (35%) ці скарги взагалі відсутні (таблиця 1). Натомість у дівчат майже вдвічі частіше спостерігаються перепади настрою (69%) та занепокоєння (45%), а тих, в кого ці скарги відсутні лише 3%. Більша половина молоді (69%) скаржаться на втомлюваність (55% хлопців та 73% дівчат), у третини студентів виявлено скарги на біль голови (35%) та загальну слабкість (31%). Дівчата майже вдвічі частіше (38%) ніж хлопці (14%) скаржаться на поєднання одразу декількох симптомів (біль голови, втомлюваність та загальна слабкість).

За результатами виконання студентами тесту Рідера встановлено, що високий рівень стресу



Рис. 1. Структура захворюваності студентів

Таблиця 1

Частота виникнення скарг та симптомів у студентів

Скарги	Хлопці (29) %±m	Дівчата (92) %±m	Разом (121) %±m
Емоційної сфери:			
Апатія	28,0±8,3	21,0±4,2	22,0±3,8
Перепади настрою	35,0±8,8	69,0±4,8	60,0±4,4
Занепокоєння	28,0±8,3	45,0±5,2	41,0±4,5
Безсоння	21,0±7,5	21,0±4,3	21,0±3,7
Відсутні	35,0±8,8*	3,0±1,9*	11,0±2,8
Поєднання 3-4 скарг	14,0±6,4	19,0±4	17,0±3,4
Інші симптоми:			
Біль голови	21,0±7,5	39,0±5,1	35,0±4,3
Втомлюваність	55,0±9,2	73,0±4,6	69,0±4,2
Загальна слабкість	27,0±8,3	33,0±4,9	31,0±4,2
Відсутні	27,0±8,3*	11,0±3,2*	15,0±3,9
Поєднання 2-3 симптомів	14,0±6,4*	38,0±5,1*	32,0±4,2

Примітка: * – вірогідно між хлопцями та дівчатами (0,001>p<0,05).

Таблиця 2

Рівень стресу студентів та його зв'язок зі скаргами з боку емоційної сфери

Рівень стресу / скарги з боку емоційної сфери	Хлопці (29) %±m	Дівчата (92) %±m	Разом (121) %±m
Високий рівень стресу:	17±7,0	10,0±3,1	12,0±2,9
Часті	80,0±17,9*	89,0±10,5*	85,7±9,4*
Нечасті	20,0±17,9	11,0±10,5	14,3±9,4
Середній рівень стресу:	41±9,1	44,0±5,2	43,0±4,5
Часті	16,7±10,8	62,5±7,7	52,0±6,9
Не часті	83,3±10,8	37,5±7,7	48,0±6,9
Низький рівень стресу:	41,0±9,1	47,0±5,2	45,0±4,5
Часті	0±0	72,0±6,8	56,4±6,7
Не часті	100±0	28,0±6,8	43,6±6,7

Примітка: * – вірогідно між особами з частими та нечастими скаргами ($0,001 > p < 0,05$).

Таблиця 3

Відсоток студентів з різною самооцінкою стану здоров'я залежно від їх рівня стресу

Самооцінка стану здоров'я	Високий рівень стресу			Низький рівень стресу		
	Хлопці (5)	Дівчата (9)	Разом (14)	Хлопці (12)	Дівчата (43)	Разом (55)
«дуже добрий»	20,0±17,9	0±0	7,14±6,9	25,0±12,5	9,3±4,4	12,7±4,5
«добрий»	20,0±17,9	11,0±10,5*	14,3±9,4*	66,7±13,7	79,0±6,2*	76,4±5,7*
«посередній»	60,0±21,9	78,0±13,9*	71,4±13,1*	8,3±8,0	14,7±6,1*	10,9±4,2*
«поганий»	0±0	11,0±10,5	7,1±6,9	0±0	0±0	0±0

Примітка: * – вірогідно між особами з високим і низьким рівнем стресу ($0,001 > p < 0,05$).

су виявлено у 12% респондентів (17% хлопців та 10% дівчат), середній рівень мали 43% (41% хлопців та 44% дівчат), низький – 45% (41% та 47% відповідно) (таблиця 2). Студенти (хлопці і дівчата) з високим рівнем стресу частіше скаржилися на емоційну лабільність. Натомість у хлопців з середнім і низьким рівнем стресу скарги з боку емоційної сфери практично відсутні. У дівчат з середнім і низьким рівнем стресу такої тенденції не спостерігається.

При дослідженні зв'язку між самооцінкою здоров'я та рівнем стресу встановлено, що студенти з високим рівнем стресу оцінили свій стан здоров'я як «посередній» у 71% випадків (60% хлопців та 78% дівчат), а як «добрий» лише 14% студентів (20% хлопців та 11% дівчат), натомість 76% студентів (67% хлопців та 79% дівчат) з низьким рівнем стресу охарактеризували свій стан здоров'я як «добрий» та тільки 11% (8% хлопців та 15% дівчат) як «посередній» (таблиця 3).

Висновки та перспективи подальших досліджень. Отже, за результатами анкетування встановлено, що більша половина студентів-медиків оцінює свій стан здоров'я як «добрий» та вважає, що «добре» піклується про нього. Серед молоді практично відсутні особи, які часто хворіють на ГРВІ. Більше половини студентів мають хронічну патологію і відносяться до III-IV груп здоров'я, часто скаржаться на втомлюваність. Тільки третина усіх опитуваних проходить щорічний медичний огляд. Дівчата частіше скаржаться на емоційну лабільність, ніж хлопці. Встановлено, що за психологічним тестом Рідера більшість студентів має середній або низький рівень стресу, проте вони часто скаржаться на емоційну лабільність. Студенти з високим рівнем стресу у більшості випадків оцінюють свій стан здоров'я як «посередній», а з низьким рівнем стресу – як «добрий». В подальшому постає доцільність вивчення впливу факторів способу життя студентів-медиків на стан здоров'я та розвиток в них психологічного стресу.

ЛІТЕРАТУРА:

- Боброва Н.О., Ананьєва М.М., Звягольська І.М., Басараб Я.О., Лобань Г.А. Ставлення студентів-медиків до здорового способу життя та його вплив на процес навчання. *ВІСНИК ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»*. 2015. 2(50), 8-12.
- Сердюк А.М., Гуліч М.П., Петренко О.Д., Любарська Л.С., Коблянська А.В. Обізнаність та усвідомлення студентською молоддю загрози для здоров'я факторів ризику неінфекційних захворювань – сучасний стан проблеми. *Медичні перспективи*. 2019. 24, 1, 4-14.
- Формування здорового способу життя молоді. Навчально-методичні рекомендації / Авт. колект. Т. Андріюченко, О. Вакуленко, В. Волков, Н. Дзюба, В. Коляда, Н. Комарова, І. Пєша, Н. Тілікіна (кер. авт. колект. Т. Андріюченко). 2-ге вид. К.: Бланк-Прес, 2019. 120 с.
- Чернявська Л.І., Криницька І.Я., Мялюк О.П. Стан здоров'я студентів, проблеми та шляхи їх вирішення. *Медсестринство*. 2017. 1, 24-27.
- Оксютенко О.В. Здоров'я молоді – запорука нашого майбутнього. *Медсестринство*. 2015. 4, 8-10.

Ільницький Р. І.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри внутрішньої медицини № 3
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

Добрянський Д. В.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри внутрішньої медицини № 3
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

Кузьменко Н. М.

*аспірант кафедри внутрішньої медицини № 3
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

Петелицька Л. Б.

*кандидат медичних наук,
асистент кафедри внутрішньої медицини № 3
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця*

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА БРОНХІАЛЬНОЇ ОБСТРУКЦІЇ

Анотація: У статті проведений детальний аналіз літературних даних з бронхіальної обструкції. Узагальнення літературних даних та власного клінічного досвіду авторів знайшло відображення у наведеному алгоритмі диференціальної діагностики бронхіальної обструкції. Описується клінічна симптоматика синдрому бронхіальної обструкції, яка часто зустрічається в практиці лікаря. Проводиться диференціальна діагностика бронхіальної обструкції та обструкції верхніх дихальних шляхів. Аналізуються основні причини бронхіальної обструкції. Детальна увага приділяється диференціальній діагностиці бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Описуються відмінності в клінічній симптоматиці цих захворювань. Аналізуються основні діагностичні критерії бронхіальної астми та ХОЗЛ, що визначаються за допомогою пікфлоуметрії та спірометрії. Підкреслюється, що діагностичне значення функціональні показники легеневої вентиляції мають лише у поєднанні з типовою клінічною симптоматикою та факторами ризику. Описуються клінічні особливості бронхіальної обструкції та ураження інших органів у хворих з синдромом Чарга-Стросса. Описуються методи діагностики та два клінічні випадки цього рідкісного захворювання.

Аннотация: В статье проведен детальный анализ литературных данных по бронхиальной обструкции. Обобщение литературных данных и собственного клинического опыта авторов нашло отражение в приведенном алгоритме дифференциальной диагностики бронхиальной обструкции. Описывается клиническая симптоматика синдрома бронхиальной обструкции, часто встречающаяся в практике врача. Проводится дифференциальная диагностика бронхиальной обструкции и обструкции верхних дыхательных путей. Анализируются главные причины бронхиальной обструкции. Подробное внимание уделяется дифференциальной диагностике бронхиальной астмы и хроническому обструктивному заболеванию легких (ХОБЛ). Описываются отличия в клинической симптоматике этих заболеваний. Анализируются основные диагностические критерии бронхиальной астмы и ХОБЛ, определяемые с помощью пикфлоуметрии и спирометрии. Подчеркивается, что диагностическое значение функциональные показатели легочной вентиляции имеют только в сочетании с типичной клинической симптоматикой и факторами риска. Описываются клинические особенности бронхиальной обструкции и внелегочные поражения у больных синдромом Чарга-Стросса. Описываются два клинических случая этого редкого заболевания.

Summary: The article provides a detailed analysis of the literature resources on bronchial obstruction. The generalization of literature data and the authors' own clinical experience was reflected in original algorithm for the differential diagnosis of bronchial obstruction. In the article are described the clinical features of bronchial obstructive syndrome, which is common in physician practice. The main causes of bronchial obstruction are analyzed. Differential diagnosis of bronchial obstruction and upper airway obstruction is performed. Detailed attention is paid to the differential diagnosis of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Differences in clinical symptoms of these diseases are described. The main diagnostic criteria for bronchial asthma and COPD are analyzed, which are determined by peak flowmetry and spirometry. There is emphasized that the diagnostic significance of the functional indicators of pulmonary ventilation are only in combination with typical clinical symptoms and risk factors. Clinical features of bronchial obstruction in patients with Churg-Strauss syndrome are described. Methods of diagnosis and two clinical cases of this syndrome are described.

Відповідно до сучасних уявлень бронхіальна обструкція є клінічним синдромом, що свідчить про обмеження повітряного потоку в нижніх дихальних шляхах внаслідок бронхоспазму, набряку слизової оболонки бронхів та дискринії з порушенням функції мукоциліарного апарату [1, с. 60]. Клінічні прояви синдрому бронхіальної обструкції добре відомі. Провідним симптомом є експіраторна задишка з подовженим і утрудненим видихом. Цей симптом найчастіше поєднується зі свистом в грудях на видиху, відчуттям стиснення грудної клітки,

кашлем з відкашлюванням в'язкого слизового мокротиння. Фізикальним обстеженням визначаються симетричне послаблення голосового тремтіння, коробковий перкуторний тон, симетричне послаблення везикулярного дихання, дзижчачі та свистячі хрипи, що краще вислуховуються на видиху. У важких випадках виникає ціаноз, що поєднується з теплими кінцівками [1, с. 61], збільшується частота дихання, артеріальний тиск має тенденцію до зниження. У разі довготривалої (хронічної, персистивної) бронхіальної обструкції розвивається

деформація грудної клітки за типом бочкоподібної зі зміщенням діафрагми донизу. Внаслідок підвищення енерговитрат на утруднену легеневу вентиляцію виникає дефіцит маси тіла. Зустрічаються також різноманітні коморбідні прояви.

Клінічні прояви синдрому бронхіальної обструкції у більшості випадків є наслідком запальних та дегенеративно-дистрофічних порушень у слизовій оболонці бронхіального дерева і легеневій паренхімі. У деяких випадках бронхіальна обструкція може виникнути у хворого на гостре захворювання – гострий бронхіт, негоспітальну пневмонію, гострий екзогенний алергійний альвеоліт. Бронхіальна обструкція спостерігається також у хворих на бронхоектатичну хворобу, муковісцидоз, туберкульоз органів дихання, у разі грибкових та паразитарних уражень легень. Проте найчастіше довготривала бронхіальна обструкція виникає у хворих на бронхіальну астму (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Не треба забувати, що бронхіальна обструкція може бути клінічним проявом у хворих на системні захворювання сполучної тканини та деякі системні васкуліти [2, с. 100].

Метою роботи були аналіз, узагальнення літературних даних з бронхіальної обструкції та створення покрокового алгоритму диференціальної діагностики.

Зазвичай клінічні прояви бронхіальної обструкції не викликають сумнівів у правильності первинного клінічного діагнозу. Проте внаслідок значної кількості захворювань, при яких в клінічній симптоматиці зустрічається бронхіальна обструкція, актуальним є створення чіткого алгоритму диференціальної діагностики. Першим кроком диференціальної діагностики у пацієнтів, що страждають на респіраторні розлади і мають задишку як провідний симптом, є розмежування бронхіальної обструкції та обструкції верхніх дихальних шляхів. Остання обумовлена патологією гортані та трахеї, найчастіше – справжнім крупом (дифтерія гортані) та несправжнім крупом (вірусний ларингіт). Лікарі загальної практики повинні пам'ятати, що справжній і несправжній круп частіше зустрічаються у дітей внаслідок анатомічних особливостей дитячої гортані. У осіб похилого віку частіше зустрічаються доброякісні та злоякісні пухлини гортані та трахеї. У клінічній симптоматиці обструктивних уражень трахеї та гортані переважає задишка, найчастіше – змішана або недиференційована пацієнтом. Кашель турбує рідше, переважає сухий «гавкаючий» кашель. Кашлю, як правило, передують зміна голосу – «осиплість», зміна його тембру та послаблення гучності. В подальшому настає афонія. У цьому випадку основною фізикальною знахідкою буде виявлення над легеньми так званого «стридорозного дихання» – голосного бронхіального дихання, яке вислуховується «поверх» везикулярного дихання. При цьому можуть також вислуховуватись сухі хрипи [1, с. 61]. Кінцеву крапку у верифікації обструкції верхніх дихальних шляхів ставлять непряма ларингоскопія та фібробронхоскопія при відсутності протипоказань до її проведення [1, с. 61].

У разі виключення обструкції верхніх дихальних шляхів наступним кроком є визначення тривалості та гостроти бронхіальної обструкції. У разі короткотривалого (декілька днів чи тижнів) перебігу необхідно ідентифікувати гострі причини бронхіальної обструкції: гострий бронхіт, негоспітальну пневмонію, гострий екзогенний алергійний альвеоліт. У разі хронічного (персистивного) перебігу бронхіальної обструкції, особливо при наявності подібних за симптоматикою випадків в анамнезі, наступним кроком є диференціальна діагностика бронхіальної астми (БА) і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ).

На першому етапі в основі такої діагностики лежить верифікація типових клінічних проявів у поєднанні з найбільш вагомими факторами ризику.

У разі БА це характерні епізоди, які повторюються, погіршення стану пацієнта здебільшого упродовж кількох годин. Такі епізоди називаються нападами та бувають здебільшого кілька разів на місяць, а при тяжкому перебігу – навіть на тиждень або на кожен день. У кожному такому епізоді домінує експіраторна задишка у поєднанні зі стисненням грудної клітки та «свистом у грудях» на видиху. При опитуванні пацієнта часто виявляється обтяжений алергійний анамнез (алергічна ринусинусопатія, екзема, поліноз) у хворих з фенотипом алергійної астми [3, р. 21].

У разі ХОЗЛ типовою є хронічна прогресуюча експіраторна задишка, яка частіше турбує при фізичних навантаженнях та поєднується з іншими симптомами бронхіальної обструкції [4, р.25-26]. Епізоди погіршення стану пацієнта з посиленням двох і більше симптомів упродовж від трьох і більше днів, які називаються загостреннями ХОЗЛ, бувають декілька разів на рік з тривалістю одного випадку у декілька тижнів. Часто такому загостренню передують гостра респіраторна вірусна інфекція, переохолодження та різке погіршення погодних умов з високою вологістю. Важливим є той факт, що така типова клінічна симптоматика поєднується з тривалим палінням тютюну, здебільшого з індексом паління, що перевищує 10-20 пачко-років, або виробничими шкідливими ризик-факторами, які забруднюють політантами вдихуване пацієнтом повітря. Останні дослідження засвідчили також наявність генетичної схильності до ХОЗЛ [5, р. 790-791].

На другому етапі для диференціальної діагностики БА та ХОЗЛ варто застосовувати найпростіші та широко доступні інструментальні функціональні методи, до яких відносяться пікфлоуметрія та спірометрія [10, р. 950-966].

Мінливість у клінічній симптоматиці бронхіальної астми обумовлена *варіабельною та зворотною бронхіальною обструкцією*, яка діагностується пікфлоуметрією та спірометричним тестом на зворотність бронхіальної обструкції. На жаль, в Україні пікфлоуметрія недостатньо використовується для діагностики бронхіальної астми, а також для контролю її базисного лікування. Сучасні оцифровані пікфлоуметри мають просте електронне програмне забезпечення і можуть не тільки вимі-

рювати пікову швидкість видиху (ПШВ) в л/хвилину в маневрі форсованого видиху, але і проводити стандартизоване опитування для астми-контролю на кожному кроці базисного лікування. Варто пам'ятати, що при кожному вимірюванні пацієнтом проводяться три проби, а записується пацієнтом і в подальшому використовується для обчислення значення найкращої з трьох проб. Вимірювання ПШВ проводиться двічі на день одним і тим самим пікфлоуметром упродовж щонайменше двох тижнів. Щоденна варіабельність обчислюється як різниця між найкращим денним значенням ПШВ та найгіршим денним значенням ПШВ. В подальшому обчислюється середнє за перший тиждень значення щоденної варіабельності. Потім обчислюється середнє за другий тиждень значення щоденної варіабельності. На заключному етапі порівнюються отримані середні значення за перший і за другий тижні. *Варіабельною* вважається така бронхіальна обструкція при якій коливання добового значення ПШВ, обчислене як середнє значення за кожний тиждень у порівнянні двох тижнів (у разі вимірювання ПШВ двічі на день упродовж двох тижнів) перевищує 10% у дорослих і 13% у дітей [3, р. 23; 11, р. 366-367]. Задokumentована варіабельність бронхіальної обструкції є одним з діагностичних критеріїв бронхіальної астми. Тому придбання і використання пікфлоуметра пацієнтом з підозрою на бронхіальну астму і тим паче з встановленим діагнозом є обґрунтованим. Іншим варіантом є придбання пікфлоуметрів клініками/амбулаторіями сімейних лікарів з метою тимчасової видачі пристроїв пацієнтам з відповідною симптоматикою.

Зворотність бронхіальної обструкції діагностується проведенням спірометричного бронходилатаційного тесту [9, р. 320-336]. Лікарям, які направляють пацієнта на проведення спірометрії, потрібно пам'ятати, що такий тест має діагностичну цінність у тому випадку, коли пацієнт перебуває у стабільному стані. Якщо у пацієнта є гострі симптоми бронхіальної обструкції, що свідчать про загострення, потрібно спочатку пролікувати пацієнта з метою стабілізації його стану, а лише потім направляти на спірометрію. У теперішній час зворотною бронхіальною обструкцією вважається така, при якій об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), визначений через 15-30 хвилин після 4 вдихів сальбутамолу, що містять 400 мкг діючої речовини, збільшується у відсотковому значенні на 12% та більше та у абсолютному вимірі на 200 мл та більше. Для оцінки тесту варто пам'ятати, що діагностичне значення має лише одночасна наявність збільшення обох характеристик (відсоткового та абсолютного) [3, р. 38].

На відміну від астми бронхіальна обструкція у хворого на ХОЗЛ є *незворотною або лише частково зворотною*. Незворотність бронхіальної обструкції діагностується обчисленням співвідношення ОФВ1 до форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) – ОФВ1/ФЖЄЛ. Потрібно пам'ятати, що для обчислення такого співвідношення беруться лише постбронходилатаційні показники, отримані

через 15-30 хвилин після інгалаційного застосування 400 мкг сальбутамолу. Діагностичним критерієм ХОЗЛ вважається значення постбронходилатаційного співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ меншим 0.7 (у абсолютному вимірі) або 70% (у відсотковому вимірі) [4, р. 25-26]. Часткову зворотність або незворотність бронхіальної обструкції можна підтвердити проведенням спірометричного бронходилатаційного тесту.

Лише *частково зворотною бронхіальною обструкцією* вважається така, при якій ОФВ1 через 15-30 хвилин після інгалації 400 мкг сальбутамолу збільшується у відсотковому значенні менше ніж на 12% та у абсолютному вимірі менше ніж на 200 мл [8, р. 324-336]. Для оцінки тесту варто пам'ятати, що діагностичне значення має лише одночасна наявність обох характеристик (відсоткового та абсолютного). У частини пацієнтів постбронходилатаційний ОФВ1 буде меншим за пребронходилатаційний ОФВ1, що підтверджує незворотність бронхіальної обструкції.

Лікарю загальної практики варто пам'ятати, що валідними значеннями пікфлоуметричних та спірометричних показників вважаються лише такі, які обраховуються з урахуванням останніх рекомендацій міжнародних консенсусних документів GINA [3] та GOLD [4], які щороку переглядаються та доповнюються. Крім того, діагностичне значення мають ці показники лише у поєднанні з типовою клінічною симптоматикою та факторами ризику.

Після верифікації бронхіальної астми і ХОЗЛ вищеперерахованими методами лікарем призначається базисна бронходилатаційна терапія з періодичним контролем її ефективності. Покроковий алгоритм диференціальної діагностики бронхіальної обструкції наведений на **рис. 1**. Цей алгоритм створений авторами на основі аналізу, узагальнення літературних даних та власного клінічного досвіду.

Автори висловлюють надію, що вищенаведений алгоритм буде корисним у практичній роботі лікарів загальної практики та лікарів терапевтичних спеціальностей.

Проте можуть бути випадки бронхіальної обструкції, які рефрактерні до стандартної базисної терапії. Відомо, що бронхіальна обструкція є клінічним проявом одного з АНЦА-асоційованих системних васкулітів – еозинофільного грануломатозу з поліангіїтом (синдром Чарга-Стросса або Churg-Strauss syndrome) [7, р. 1094-1098]. У пацієнтів з цією хворобою прояви бронхіальної обструкції майже ідентичні важкому перебігу бронхіальної астми, що потребує раннього призначення системної глюкокортикостероїдної терапії. У разі маніфестації бронхіальної обструкції у пацієнта на користь хвороби Чарга-Стросса свідчать еозинофілія крові, що перевищує 10%, важкий та рефрактерний до стандартного лікування перебіг бронхіальної обструкції, наявність таких позалегенових проявів як поліпозна риносинусопатія, периферійна нейропатія та шкірний папуло-плямисто-везикульозний висип, що часто поєднуються з лихоманкою та схудненням [2, с. 98-101]. Оглядом рентгено-

графією органів грудної клітки або комп'ютерною томографією в деяких випадках можна виявити інфільтративні зміни в легенях, що не є типовим для бронхіальної астми. Заключним акордом неінвазивної діагностики синдрому Чарга-Стросса є проведення імунофлюоресцентного тесту з визначенням патерну свічення. Виявлення в крові високого титру антинейтрофільних цитоплазматичних аутоантитіл (АНЦА або ANCA) з перинуклеарним типом свічення або мієлопероксидазною специфічністю (п-АНЦА або р-ANCA) у більшості випадків свідчить про васкуліт Чарга-Стросса [2, с. 99]. У спірних діагностичних випадках можна застосувати біопсію ураженої шкіри з виявленням типових гістологічних змін васкуліту з наявністю екстраваскулярних еозинофілів [8, р. 703].

На завершення наводимо з власної лікарської практики два клінічні випадки васкуліту Чарга-Стросса.

Випадок 1. Хвора Є., 59 років, у 2015 році звернулася за консультативною допомогою в Київську міську лікарню №3 зі скаргами на кашель з відходженням невеликої кількості слизового мокротиння, задишку, утруднене носове дихання, втрату нюху, біль у м'язах верхніх кінцівок, підвищення температури тіла до 38 °С, схуднення на 9 кг за останні 3 місяці.

Анамнез хвороби засвідчив, що 4 роки тому назад у хворої виник біль у попереку з розвитком легкого нижнього парпарезу та порушенням чутливості. Пізніше через 3 місяці у хворої виникли напади ядухи, що супроводжувалися кашлем, погіршилося носове дихання. У хворої було діагностовано назальний поліпоз, проведена поліпектомія. Рік потому у хворої виник рецидив поліпозу, посилювалися напади задишки. Хвора була консультована пульмонологом, виставлений діагноз бронхіальної астми з тяжким інтермітуючим перебігом, призначено сальбутамол за вимогою та серетид-дискус в дозі 50/500 мкг двічі на добу. Вживання зазначених препаратів було неефективним, у хворої продовжувалися напади ядухи. Згодом хвора почала відзначати періодичну появу з невідомої причини підвищення температури тіла до 38-39°C, схуднення, біль у м'язах, що послужило причиною направлення хворої на консультацію в нашу клініку. Анамнез життя свідчить, що з дитинства хвора страждає від вазомоторного риніту. Не палить, алкоголь не вживає. Мати пацієнтки страждає від ревматоїдного артриту.

Об'єктивно: свідомість ясна, температура тіла 38.9°C. Спостерігаються вогнища депігментації на шкірі кистей. Видимі слизові оболонки без змін. Периферичні набряки відсутні. Частота дихання 17/хв. Перкуторно над легенями коробковий звук, при аускультації – послаблене везикулярне дихання, сухі свистячі хрипи. Тони серця ясні, ритмічні. Пульс 68/хв., АТ 120/70 мм рт. ст. При пальпації живіт м'який, безболісний. Печінка не збільшена. Відмічаються порушення чутливості шкіри нижніх кінцівок та передньої черевної стінки. Спостеріга-

ється болючість м'язів верхніх кінцівок при пальпації. Припухлих та болючих суглобів не виявлено.

Хвора була госпіталізована. Загальний аналіз крові: гемоглобін – 118 г/л, еритроцити – $4,87 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $10,9 \times 10^9$ /л, еозинофіли 40%, базофіли 1%, нейтрофіли 41%, лімфоцити 18%. ШОЕ – 52 мм/год. Загальний аналіз сечі без патологічних змін. Біохімічний аналіз крові: креатинін – 56 мкмоль/л, АЛТ – 12 Од/л, АСТ – 11 Од/л, загальний білірубін – 6,2 мкмоль/л, глюкоза – 4,5 ммоль/л, загальний білок – 69 г/л, С-реактивний білок 100 мг/л. Обстеження на сифіліс, ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити С та В (HBs-Ag) засвідчило негативний результат. Антитіла до циклічного цитрулінованого пептиду не виявлені. ЕКГ без патологічних змін. Рентгенограма органів грудної клітки показала емфізематозні легеневі поля, вогнищево-інфільтративних змін не виявлено. МРТ голови засвідчила про двобічний гайморит та етмоїдит.

Типова клінічна картина захворювання (бронхіальна астма, вазомоторний риніт та етмоїдит, рецидивний назальний поліпоз, сенсорна нейропатія, лихоманка та схуднення) у поєднанні з гіпереозинофілією крові були підставою для підозри на еозинофільний гранулематоз з поліангітом (синдром Чарга-Стросса). Для верифікації діагнозу хворій був призначений аналіз крові на антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла (АНЦА). IgG до протеїнази-3 (ц-АНЦА) склав 0.2 (норма <1). IgG до мієлопероксидази (п-АНЦА) склав 1.9 (норма <1).

Таким чином у хворої було встановлено діагноз еозинофільного гранулематозу з поліангітом, призначено преднізолон в дозі 1 мг/кг (55 мг) всередину упродовж 1 міс з подальшою оцінкою ефективності. На фоні цього лікування у хворої спостерігалася позитивна динаміка: нормалізувалася температура тіла, припинилися напади задишки, кашель, зник біль у м'язах, покращилися лабораторні показники.

Випадок 2. Хворий К., 32 років, звернувся у 2018 році за консультативною допомогою у Київську міську клінічну лікарню №3 у зв'язку з появою тривалої лихоманки, що супроводжувалась набряком і висипкою на шкірі нижніх кінцівок, переважно стоп і гомілок. Погіршення стану відмічає упродовж останніх двох тижнів. За цей час був консультований дерматологом, який поставив діагноз геморагічного васкуліту, призначив курс лікування індометацином. Клінічного ефекту від призначеної терапії не було. З анамнезу відомо, що пацієнт хворіє на бронхіальну астму з 17-річного віку, приймає постійно салметерол/флукафазон 50/500 мкг двічі на добу, сальбутамол за вимогою. У хворого двічі і більше на рік трапляються загострення захворювання, що вимагають госпіталізації. Хворіє також на рецидивний назальний поліпоз, у зв'язку з чим 7 разів проводилась поліпектомія. Останнім часом за даними аудіометрії у хворого було діагностовано правобічну сенсоневральну приглухуватість. Не палить, алкоголем не зловживає. Сімейний анамнез не обтяжений.

Об'єктивно: свідомість ясна. Температура тіла 38,6°C. Видимі слизові оболонки без патології. Шкіра суха. На шкірі обох гомілок та навколо гомілковоступневих суглобів пурпура, що пальпується. Спостерігаються набряки обох гомілок та стоп. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Частота дихання 18/хв. Над легенями ясний легеневи перкуторний тон, послаблене везикулярне дихання, розсіяні свистячі хрипи з обох боків. Пульс 86/хв., ритмічний. АТ 110/70 мм рт. ст. Спостерігається двобічне порушення чутливості шкіри нижніх кінцівок. Припухлих та болючих суглобів не виявлено. Інших патологічних змін не виявлено. У зв'язку з неефективністю попереднього амбулаторного лікування пацієнта було госпіталізовано.

Загальний аналіз крові: Гемоглобін – 114 г/л, еритроцити – $3,9 \times 10^{12}/л$, лейкоцити – $20,9 \times 10^9/л$, тромбоцити – $240 \times 10^9/л$, еозинофіли – 40,9%, ШОЕ – 60 мм/час. Загальний аналіз сечі без патологічних змін. Біохімічний аналіз крові: креатинін – 68 мкмоль/л, АЛТ – 23 Од/л, АСТ – 18 Од/л, загальний білірубін – 8,3 мкмоль/л, глюкоза – 5,0 ммоль/л, загальний білок – 69 г/л, С-реактивний білок – 96 мг/л. Обстеження на сифіліс, ВІЛ-інфекцію, вірусні гепатити С та В (HBs-Ag) засвідчило негативний результат. IgG до протеїнази-3 (ц-АНЦА) <0.2 (норма <1). IgG до мієлопероксидази (п-АНЦА) 0.4 (норма <1).

ЕКГ без патологічних змін. Рентгенограма органів грудної клітки показала емфізематозні легеневі поля без вогнищевих та інфільтративних змін.

Не зважаючи на негативність за АНЦА, ґрунтуючись на клінічних критеріях хворому було встановлено діагноз еозинофільного гранулематозу з поліангіїтом, підгострий перебіг, активність ІІІ ст. з ураженням дихальних шляхів (рецидивний назальний поліпоз, бронхіальна астма), шкіри (пурпура, що пальпується), периферичної нервової системи (сенсорна нейропатія нижніх кінцівок та сенсоневральна приглухуватість). Було призначено пульс-терапію метилпреднізолоном в дозі 500 мг на добу внутрішньовенно упродовж трьох днів, з подальшим переходом на метилпреднізолон 40 мг/добу перорально, а також циклофосфамід по 200 мг внутрішньом'язово двічі на тиждень. На тлі цього лікування стан хворого значно покращився: нормалізувалася температура тіла, зменшилося відчуття оніміння, зникли висипання на шкірі, напади задишки, нормалізувалися неспецифічні запальні маркери та рівень еозинофілів в крові.

Висновки:

1. Клінічна і диференціальна діагностика синдрому бронхіальної обструкції має важливе значення в практиці лікаря загальної практики/ сімейного лікаря.

2. Для проведення диференціальної діагностики синдрому бронхіальної обструкції рекомендується використовувати наведений алгоритм та функціональні методи дослідження – пікфлоуметрію і спірометрію.

3. Діагностичне значення функціональні показники легеневої вентиляції мають лише у поєднанні з типовою клінічною симптоматикою та факторами ризику.

4. При нетиповій та рефрактерній до стандартного лікування бронхіальній обструкції, необхідно виключити таке рідкісне захворювання як синдром Чарга-Стросса.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ильницький РИ. Синдром бронхиальной обструкции: дифференциально-диагностическое значение и терапевтические подходы // Укр. пульмонолог. журн. 2005; 3:60-67. URL: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/05/pdf05-3/60.pdf>.
2. Яременко ОБ, Петелицька ЛБ. АНЦА-асоційовані васкуліти: гетерогенність клінічних проявів, прогноз, сучасні можливості фармакотерапії // Медична наука України. 2017;13 (1-2): 98-105. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnmu_2017_13_1-2_16.
3. Global strategy for asthma management and prevention/Updated 2021. 209 p. URL: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD: 2021 report, 152 p. URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf.
5. Soler Artigas M, Wain LV, Repapi E, et al. Effect of five genetic variants associated with lung function on the risk of chronic obstructive lung disease, and their joint effects on lung function. Am J Respir Crit Care Med 2011; 184(7): 786-95.
6. Reddel HK, Marks GB, Jenkins CR. When can personal best peak flow be determined for asthma action plans? Thorax 2004;59:922-4.
7. Masi AT, Hunder GG, Lie JT, Michel BA, Bloch DA, Arend WP, et al. (August 1990). "The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis)". Arthritis and Rheumatism. 33 (8): 1094–100. doi:10.1002/art.1780330806. PMID 2202307. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2202307>.
8. Dinić MZ, Sekulović LK, Zolotarevski L, Zecević RD. Churg-Strauss syndrome: a case report. Vojnosanit Pregl. 2013 Jul;70(7):700-3. doi: 10.2298/vsp13011022d. PMID: 23984622. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23984622>.
9. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J 2005;26:319-38.
10. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J 2005;26:948-68.
11. Reddel H, Ware S, Marks G, Salome C, Jenkins C, Woolcock A. Differences between asthma exacerbations and poor asthma control. Lancet 1999;353:364-9.

Каніщева О. В.
асистент кафедри внутрішньої медицини
Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна

ОСОБЛИВОСТІ КОРОТКОСТРОКОВОЇ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ У ПОРІВНЯННІ ЗІ ЗДОРОВИМИ ДОБРОВОЛЬЦЯМИ

Анотація: Стаття присвячена вивченню особливостей короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. В роботі наведені результати порівняльного аналізу індексів варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та здорових добровольців.

Аннотация: Статья посвящена изучению особенностей краткосрочной вариабельности артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией. В работе представлены результаты сравнительного анализа индексов вариабельности артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и здоровых добровольцев.

Summary: The article is devoted to the short-term blood pressure variability and its peculiarities in patients with arterial hypertension. The paper presents the results of a comparative analysis of blood pressure variability indices in patients with hypertension and healthy volunteers.

Вступ. Рівень артеріального тиску (АТ) є домінуючим фактором ризику серцево-судинних (СС) ускладнень і смертності у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) [1]. Водночас в останні десятиріччя з'являється все більше доказів того, що мінливість АТ – не менш значущий чинник, що впливає на прогноз та є незалежним предиктором СС захворювань та смертності [2].

Оцінка варіабельності (ВАР) АТ протягом різних часових проміжків може бути виконана шляхом аналізу вимірювань АТ за допомогою різних методів моніторингу, як то безперервний запис АТ між серцевими скороченнями, звичайні офісні вимірювання АТ, амбулаторне добове моніторування та домашнє моніторування АТ. Для оцінки амбулаторної ВАР АТ використовують метод добового моніторування АТ (ДМАТ) [3]. Цей метод дозволяє оцінити флуктуації АТ шляхом обчислення індексів короткострокової ВАР протягом усього періоду моніторування, а також окремо для періодів дня та ночі.

На жаль, результати досліджень щодо особливостей короткострокової варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією суперечливі та недостатні [4; 5].

Метою нашого дослідження було проведення порівняльного аналізу індексів амбулаторної ВАР АТ у пацієнтів з АГ та здорових добровольців.

Матеріали та методи. Дослідження виконане у рамках науково-дослідної роботи «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією», номер державної реєстрації 0116U000973, на кафедрі внутрішньої медицини Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. На клінічній базі кафедри КНП «Харківська міська поліклініка №24» Харківської міської ради було обстежено 194 пацієнти, старших за 18 років.

Критеріями вилучення були: АГ з частими гіпертензивними кризами в анамнезі, гемодинамічно значущі клапанні вади серця, хронічна серцева недостатність IV функціонального класу за класифікацією NYHA, будь-які гострі стани (захворювання, інфекції, травми, операції тощо) протягом

попередніх 3 міс., хронічні захворювання в стадії декомпенсації або загострення, психічні захворювання, органічне ураження центральної нервової системи, клінічно значущі відхилення лабораторних показників, проведення хіміо- або радіотерапії, а також будь-які обставини, що ускладнюють або унеможливають проведення ДМАТ.

До основної групи увійшли 172 пацієнти з раніше діагностованою або вперше виявленою АГ віком від 31 до 79 років. Діагноз АГ встановлювали відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Артеріальна гіпертензія", затвердженого наказом МОЗ України № 384 від 24 травня 2012 року [6]. Усі пацієнти основної групи отримували лікування відповідно до сучасних державних стандартів [6] та міжнародних протоколів лікування [7][8]: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ) – еналапріл, лізінопріл, періндопріл, раміпріл, берліпріл; блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА) – валсартан, лозартан, телмісартан, кандесартан, ірбесартан, олмесартан; діуретики – гідрохлортiazид, індапамід; блокатори кальцієвих каналів (БКК) – амлодіпін, лекарнідіпін, ділтіазем, фелодіпін, ніфедіпін; бета-блокатори (ББ) – бісопролол, небіволлол, метопролол, карведілол, бетаксолол.

До групи контролю увійшли 22 практично здорових осіб, віком від 31 до 67 років.

Статистично значущих розбіжностей за віком за критерієм Манна-Вітні між основною (Медіана=60 років) та контрольною (Медіана=56 років) групами не встановлено ($U=1441.5$, $p=0.07$). Групи були співставні за статтю ($\chi^2(1)=0.007$, $p=0.9$).

Дослідження проводили згідно з етичними принципами Гельсінської Декларації, всі пацієнти дали добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні.

Усім пацієнтам проводили ДМАТ з використанням комп'ютерної системи «Кардіосенс» (ХАІ «Медіка», Україна) з осцилометричним методом вимірювання АТ. Моніторування проводили в умовах звичайного робочого дня, манжету

розташовували на недомінантній руці. Відповідно до міжнародних рекомендацій щодо проведення ДМАТ [9], АТ під час моніторингу вимірювали з інтервалом 15 хвилин у денний час та 30 хвилин у нічний час. Визначення періодів дня та ночі проводили за даними щоденника пацієнта. Перед проведенням аналізу результатів ДМАТ, відповідно до міжнародних рекомендацій [9,10], виконували редагування отриманих даних з виключенням таких результатів вимірювання:

- систолічний АТ > 250 або < 70 мм рт.ст.,
- діастолічний АТ > 150 або < 40 мм рт.ст.,
- пульсовий АТ > 150 або < 20 мм рт.ст.,
- частота серцевих скорочень (ЧСС) > 200 або < 20 за хвилину.

Також виключали вимірювання, якщо різниця між поточним та попереднім значеннями САТ дорівнювала або була більше 50 мм рт.ст., ДАТ – 40 мм рт.ст., ПАТ – 50 мм рт.ст.

Окрім того, результати ДМАТ виключали з аналізу у наступних випадках:

- $\geq 30\%$ невдалих вимірювань,
- відсутність вимірювань АТ протягом 2 годин і більше,
- незвична для пацієнта активність під час моніторингу,
- період нічного сну менше 6 або більше 12 годин,
- менше 48 валідних вимірювань АТ протягом усього періоду моніторингу [9; 10].

За результатами ДМАТ визначали наступні індекси короткострокової ВАР САТ та ДАТ, окремо для основних періодів моніторингу – день, ніч, 24 години:

- індекс SD розраховували як стандартне відхилення середніх значень АТ протягом певного проміжку часу;
- індекс SD_w (SD зважене) розраховували як SD, скориговане з урахуванням кількості годин у кожному з основних часових періодів моніторингу – денному та нічному – усереднюючи значення SD цих двох часових періодів;
- індекс CV розраховували як відношення SD до середнього значення АТ за той же часовий період, помножене на 100;
- індекс ARV розраховували як середнє значення абсолютних різниць між послідовними вимірюваннями АТ;
- індекс SV розраховували як квадратний корінь середньої квадратичної різниці між послідовними валідними вимірюваннями АТ.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням пакетів статистичних програм STATISTICA 10.0 та Microsoft Excel 2010. Оцінку розподілу змінних проводили методом Шапіро-Уїлка. Усі змінні, що вивчалися, мали вільний розподіл, тож для характеристики кожного з показників використовували медіану (Me), мінімальне (min) та максимальне (max) значення. Порівняння груп здійснювали з використанням U-критерію Манна-Вітні. Статистично значущою вважали різницю на рівні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У цьому відкритому нерандомізованому одномоментному дослідженні ми вперше провели порівняльний аналіз показників короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ та здорових добровольців.

На теперішній час не існує загальноприйнятого консенсусу щодо того, який з запропонованих індексів ВАР АТ є більш інформативним щодо прогнозування перебігу АГ. Кілька досліджень, у яких безпосередньо порівнювали прогностичне значення різних методів оцінки ВАР АТ, не дали чітких відповідей щодо того, якому індексу слід надавати перевагу у прогнозуванні перебігу АГ [4; 5]. Тож з метою об'єктивізації отриманих даних, ми обраховували декілька найбільш уживаних індексів короткострокової ВАР АТ.

Добові індекси САТ були більшими в основній групі порівняно з групою контролю. Для індексів SD_w, SD, ARV та SV це було підтверджено статистично. Для добового індексу CV САТ ця різниця виявилася незначущою. Денні індекси короткострокової ВАР САТ також були більшими в основній групі. Статистично значущою ця різниця була встановлена тільки для індексів SD та SV. Нічні індекси ВАР САТ SD, ARV та SV були суттєво більшими в основній групі порівняно з групою контролю. Значних розбіжностей між значеннями нічного індексу CV в основній та контрольній групах не встановлено (табл. 1).

Добові індекси короткострокової ВАР ДАТ виявилися більшими в основній групі. Для індексів SD_w та SD ця різниця була суттєвою. Для решти добових індексів ВАР ДАТ статистично значущої різниці між групами не доведено. Денні індекси ВАР ДАТ також були більшими в основній групі, але статистично значущу різницю між групами було встановлено тільки для індексу SD. Серед нічний індексів ВАР ДАТ індекси SD та SV були більшими в основній групі, а індекси CV та ARV – в контрольній. Статистично значущу різницю встановлено тільки для нічного індексу ДАТ ARV (табл. 1).

Обчислення стандартного відхилення (SD) середніх значень АТ протягом певного проміжку часу та коефіцієнту варіації (CV) є традиційними способами визначення ВАР АТ [3,11]. У дослідженні Shin S-H. було продемонстровано, що чим вищим є денний індекс SD для САТ, тим більшою є маса лівого шлуночка (ЛШ), товщина задньої стінки ЛШ, діастолічна дисфункція ЛШ, навіть у пацієнтів із контрольованою АГ [12]. Kikuya зі співавторами в обсерваційному популяційному дослідженні за участі 1542 осіб, старших за 40 років, встановили, що ВАР АТ, оцінена за SD, є незалежним предиктором СС захворюваності та смертності і є значно нижчою у пацієнтів без АГ, ніж у пацієнтів з підвищеним АТ [13]. Ми також отримали подібні результати, згідно з якими короткострокова ВАР САТ та ДАТ, оцінена за SD, є суттєво вищою у пацієнтів з АГ протягом усіх основних періодів моніторингу. За виключенням ВАР ДАТ у нічний період, стосовно якої статистично значущих розбіжностей між групами у нашому дослідженні встановлено не було.

Таблиця 1

Індекси варіабельності артеріального тиску у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та здорових добровольців

Індекси ВАР	САТ, мм рт.ст., Me [min–max]		р*	ДАТ, мм рт.ст., Me [min–max]		р*
	основна група, n=172	контрольна група, n=22		основна група, n=172	контрольна група, n=22	
24 ГОДИНИ						
SD _w	12,7 [7,7 – 23,2]	11,2 [7,3 – 20,2]	0,002	9,9 [4,7 – 22,1]	8,2 [5,0 – 18,1]	0,003
SD	14,9 [9,2 – 25,8]	12,1 [8,4 – 20,6]	0,007	11,6 [5,5 – 23,1]	10,2 [6,5 – 19,6]	0,017
CV	10,9 [7,4 – 18,6]	10,1 [7,1 – 18,7]	0,44	14,6 [7,5 – 30,8]	13,8 [8,9 – 28,4]	0,42
ARV	11,8 [6,6 – 20,3]	9,8 [6,7 – 21,1]	0,011	8,9 [3,9 – 20,3]	7,7 [4,3 – 16,1]	0,14
SV	15,3 [9,3 – 25,6]	13,1 [9,2 – 28,7]	0,014	11,5 [5,2 – 26,8]	9,8 [5,5 – 20,7]	0,1
ДЕНЬ						
SD	13,8 [6,1 – 26,6]	11,8 [7,7 – 22,5]	0,008	10,4 [4,0 – 23,6]	8,7 [5,9 – 23,1]	0,003
CV	10,2 [5,3 – 18,3]	9,3 [7,0 – 19,6]	0,59	12,5 [5,6 – 27,4]	11,5 [8,1 – 30,4]	0,13
ARV	11,7 [1,8 – 21,8]	10,3 [5,7 – 24,4]	0,07	8,6 [3,4 – 28,6]	8,1 [4,6 – 22,8]	0,3
SV	15,2 [7,2 – 27,2]	13,3 [7,8 – 34,0]	0,034	11,4 [4,6 – 35,2]	10,2 [5,9 – 26,6]	0,24
НІЧ						
SD	11,3 [4,4 – 23,2]	10,0 [3,8 – 17,5]	0,019	8,9 [2,6 – 20,3]	8,0 [3,7 – 12,2]	0,08
CV	9,1 [3,9 – 19,2]	9,0 [3,7 – 16,7]	0,63	12,5 [3,8 – 29,0]	13,1 [5,8 – 19,7]	0,75
ARV	11,5 [4,9 – 23,6]	9,8 [3,8 – 28,1]	0,020	8,8 [1,8 – 21,1]	9,8 [3,8 – 28,1]	0,04
SV	13,9 [5,5 – 28,5]	12,7 [4,7 – 30,1]	0,035	10,7 [1,9 – 25,0]	9,6 [4,2 – 19,4]	0,07

* – критерій Манна-Вітні.

Me – медіана, min – мінімальне значення, max – максимальне значення, p – рівень статистичної імовірності.

Індекс CV, так само як і SD, широко використовується для оцінки ВАР АТ, але дані щодо його прогностичної значущості є контрверсійними. Так, J. Barochiner з колегами у дослідженні із залучення 204 пацієнтів з АГ встановили, що підвищення CV асоціюється із ураженням органів-мішеней [14]. Водночас у дослідженні El M. Mokadem, навпаки, не було знайдено будь-якого значущого підтвердження того, що ВАР АТ, оцінена за допомогою індексу CV, асоціюється з ураженням органів мішеней у пацієнтів з АГ [5]. У нашому дослідженні ВАР САТ за індексом CV не продемонструвала суттєвих розбіжностей між групами щодо усіх основних періодів моніторингу.

Використання SD та CV для оцінки ВАР АТ викликає ряд зауважень. Недоліки цих індексів в насамперед пов'язані зі складністю феномену ВАР АТ, який включає різні компоненти та характеризується як різною швидкістю змін АТ, так і різним розподілом цих змін у часі [15]. Важливість більш точної оцінки ВАР АТ спонукала до пошуку альтернативних індексів.

Parati та ін. запропонували для оцінки 24-годинної мінливості АТ «зване» SD_w [16]. Цей індекс дозволяє вилучити внесок нічного падіння АТ, зберігаючи при цьому незалежну інформацію, яку несе ступінь коливань рівня АТ вдень і вночі, відповідно. У дослідженні за участю 998 чоловіків похилого віку (середній вік 78.44 ± 12.02 років) з АГ було встановлено, що короткострокова ВАР САТ, визначена за індексом SD_w була значно нижчою ($p < 0.0001$) серед пацієнтів з контрольованою АГ порівняно із тими, у кого не було досягнуто цільових рівнів АТ. Щодо ВАР ДАТ таких відмінностей у цьому дослідженні встановити не вдалося. Згідно з результатами нашого дослідження, короткострокова ВАР як САТ, так і ДАТ за індексом SD_w була суттєво вищою серед пацієнтів з АГ порівняно зі здоровими добровольцями.

Мена зі співавторами запропонували використовувати для оцінки ВАР АТ індекс ARV, “average real variability”. За результатами цього дослідження встановлено, що підвищені значення цього по-

казника протягом доби пов'язані з виникненням та прогресуванням субклінічного ураження органів-мішеней, а також із більшою частотою серцево-судинних подій [9]. Індекс SV, або коефіцієнт послідовної варіації, також базується на часовій послідовності вимірювань та пропонується у якості метода оцінки ВАР АТ. Аналіз даних 762 пацієнтів у гострому періоді інсульту дозволяє стверджувати, що індекс SV асоціюється з імовірністю несприятливого результату та є значно нижчим у пацієнтів без АГ, порівняно з тими, хто має контрольовану та неліковану АГ [17]. В іншому проспективному когортному дослідженні із залученням 300 пацієнтів з АГ було продемонстровано, що короткострокова ВАР АТ, визначена за індексом SV, була пов'язана із розвитком гіпертензивної нефропатії за результатами однофакторного аналізу. Такий саме висновок було зроблено і щодо індексів SD, SD_w , CV та ARV. Але вплив цих параметрів виявився незначним в багатфакторному аналізі, після коригування щодо базових характеристик, середньодобового та офісного АТ [18]. У нашому дослідженні ВАР САТ за індексами ARV та SV була суттєво вищою серед пацієнтів з АГ, а ВАР ДАТ, навпаки, значущих відмінностей між групами не продемонструвала.

Таким чином, зазначені індекси – SD , SD_w , CV, SV та ARV – мають свої переваги та недоліки щодо оцінки короткострокової ВАР АТ. Вивчення особливостей кожного з індексів у подальших дослідженнях дозволить оптимізувати їх використання у прогнозуванні перебігу АГ.

Висновки

1. За результатами аналізу індексів SD , SD_w , CV, SV та ARV встановлено вищу варіабельність артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією порівняно з такою у здорових добровольців.

2. Переконливих даних щодо діагностичної інформативності індексу CV в оцінці варіабельності артеріального тиску в цьому дослідженні не отримано.

3. Подальші дослідження мають визначити особливості та діагностичну значущість кожного з індексів короткострокової ВАР АТ у пацієнтів з АГ.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Stanaway, J.D.; Afshin, A.; Gakidou, E.; Lim, S.S.; Abate, D.; Abate, K.H.; Abbafati, C.; Abbasi, N.; Abbastabar, H.; Abd-Allah, F.; et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018, 392, 1923–1994, doi:10.1016/S0140-6736(18)32225-6.
2. Barnett, M.P.; Bangalore, S. Cardiovascular Risk Factors: It's Time to Focus on Variability! *J. Lipid Atheroscler.* 2020, 9, 255, doi:10.12997/jla.2020.9.2.255.
3. Zawadzki, M.J.; Small, A.K.; Gerin, W. Ambulatory blood pressure variability: A conceptual review. *Blood Press. Monit.* 2017, 22, 53–58, doi:10.1097/MBP.0000000000000230.
4. Parati, G.; Stergiou, G.S.; Dolan, E.; Bilo, G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. In *Proceedings of the Journal of Clinical Hypertension*; Blackwell Publishing Inc., 2018; Vol. 20, pp. 1133–1137.
5. El Mokadem, M.; Boshra, H.; Abd el Hady, Y.; Kasla, A.; Gouda, A. Correlation between blood pressure variability and subclinical target organ damage in patients with essential hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 2020, 34, 641–647, doi:10.1038/s41371-019-0286-8.
6. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги “Артеріальна гіпертензія.” *Практикуючий лікар* 2013, 2, 43–51.
7. Williams, B.; Mancia, G.; Spiering, W.; Rosei, E.A.; Azizi, M.; Burnier, M.; Clement, D.L.; Coca, A.; De Simone, G.; Dominiczak, A.; et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension; 2018; Vol. 39; ISBN 0000000000.
8. Unger, T.; Borghi, C.; Charchar, F.; Khan, N.A.; Poulter, N.R.; Prabhakaran, D.; Ramirez, A.; Schlaich, M.; Stergiou, G.S.; Tomaszewski, M.; et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J. Hypertens.* 2020, 38, 982–1004, doi:10.1097/HJH.0000000000002453.

9. Hermida, R.C.; Smolensky, M.H.; Ayala, D.E.; Portaluppi, F.; Crespo, J.J.; Fabbian, F.; Haus, E.; Manfredini, R.; Mojón, A.; Moyá, A.; et al. 2013 Ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals (summary). Joint recommendations from the International Society for Chronobiology (ISC), American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics (AAMCC), Spanish Society of Applied Ch. *Clin. e Investig. en Arterioscler.* 2013, 25, 74–82, doi:10.1016/j.arteri.2013.03.002.
10. Mena, L.J.; Maestre, G.E.; Hansen, T.W.; Thijs, L.; Liu, Y.; Boggia, J.; Li, Y.; Kikuya, M.; Björklund-Bodegard, K.; Ohkubo, T.; et al. How Many Measurements Are Needed to Estimate Blood Pressure Variability Without Loss of Prognostic Information? *Am. J. Hypertens.* 2014, 27, 46, doi:10.1093/AJH/HPT142.
11. Guo, Z.N.; Qu, Y.; Reziya, H.; Liu, J.; Yan, X.L.; Zhang, P.; Zhang, P.D.; Qi, S.; Yang, Y. Which Parameters of Beat-to-Beat Blood Pressure Best Predict Poor In-Hospital Outcome in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage? *Front. Aging Neurosci.* 2020, 12, doi:10.3389/fnagi.2020.603340.
12. Shin, S.H.; Jang, J.H.; Baek, Y.S.; Kwon, S.W.; Park, S.D.; Woo, S.I.; Kim, D.H.; Kwan, J. Relation of blood pressure variability to left ventricular function and arterial stiffness in hypertensive patients. *Singapore Med. J.* 2019, 60, 427–431, doi:10.11622/smedj.2019030.
13. Kikuya, M.; Hozawa, A.; Ohkubo, T.; Tsuji, I.; Michimata, M.; Matsubara, M.; Ota, M.; Nagai, K.; Araki, T.; Satoh, H.; et al. Prognostic Significance of Blood Pressure and Heart Rate Variabilities. *Hypertension* 2000, 36, 901–906, doi:10.1161/01.HYP.36.5.901.
14. Barochiner, J.; Martínez, R.; Aparicio, L.S. Novel Indices of Home Blood Pressure Variability and Hypertension-Mediated Organ Damage in Treated Hypertensive Patients. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* 2021, 28, 1, doi:10.1007/S40292-021-00453-X.
15. Sanidas, E.; Grassos, C.; Papadopoulos, D.P.; Velliou, M.; Tsioufis, K.; Mantzourani, M.; Perrea, D.; Iliopoulos, D.; Barbetseas, J.; Papademetriou, V. Labile hypertension: a new disease or a variability phenomenon? *J. Hum. Hypertens.* 2019, 33, 436–443.
16. Bilo, G.; Giglio, A.; Styczkiewicz, K.; Caldara, G.; Maronati, A.; Kawecka-Jaszcz, K.; Mancia, G.; Parati, G. A new method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall. *J. Hypertens.* 2007, 25, 2058–2066, doi:10.1097/HJH.0b013e32829c6a60.
17. Divani, A.A.; Liu, X.; Di Napoli, M.; Lattanzi, S.; Ziai, W.; James, M.L.; Jafarli, A.; Jafari, M.; Saver, J.L.; Hemphill, J.C.; et al. Blood Pressure Variability Predicts Poor In-Hospital Outcome in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2019, 50, 2023–2029, doi:10.1161/STROKEAHA.119.025514.
18. Hung, M.H.; Huang, C.C.; Chung, C.M.; Chen, J.W. 24-h ambulatory blood pressure variability and hypertensive nephropathy in Han Chinese hypertensive patients. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* 2021, 23, 281–288, doi:10.1111/JCH.14108.

Кривецька І. І.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету*

Хованець К. Р.

*студент
Буковинського державного медичного університету*

РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З РУХОВИМИ ПОРУШЕННЯМИ, СПРИЧИНЕНИМИ ГОСТРИМИ ПОРУШЕННЯМИ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Анотація: У представленій статті автори подають інформацію стосовно застосування церебралізіну в постінсультному періоді з метою реабілітації та нейропротекції. Інсульти чи гострі порушення мозкового кровообігу, лікуванням яких займаються лікарі Центру стимуляції мозку, вважаються віковим захворюванням – відповідно до статистики, найчастіше на них страждають люди старші 65 років. Завдяки раннім втручанням та правильній діагностиці фахівці дають змогу пацієнту активувати когнітивні, рухові, емоційні, мозкові функції, що надалі дозволить йому краще адаптуватися до нових умов життя та зменшити ризик виникнення психічних розладів, наприклад, депресії.

Анотация: В данной статье авторы представляют информацию о применении церебрализина в постинсультном периоде с целью реабилитации и нейропротекции. Инсульты или острые нарушения мозгового кровообращения, лечением которых занимаются врачи Центра стимуляции мозга, считаются возрастным заболеванием – согласно статистике, чаще всего им страдают люди старше 65 лет. Благодаря ранним вмешательствам и правильной диагностике специалисты позволяют пациенту активировать когнитивные, двигательные, эмоциональные, мозговые функции, что позволит ему лучше адаптироваться к новым условиям жизни и уменьшить риск возникновения психических расстройств, например, депрессии.

Summary: In this article, the authors provide information on the use of cerebrolisin in the post-stroke period for the purpose of rehabilitation and neuroprotection. Strokes or acute disorders of cerebral circulation, which are treated by doctors at the Center for Brain Stimulation, are considered an age-related disease - according to statistics, they most often suffer from people over 65 years of age. Thanks to early interventions and correct diagnosis, specialists allow the patient to activate cognitive, motor, emotional, and brain functions, which will allow him to better adapt to new living conditions and reduce the risk of mental disorders, such as depression.

Вступ. Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) – це група синдромів, що розвиваються внаслідок гострого розладу кровообігу головного мозку. Виникають при склеротичних ураженнях великих і дрібних судин, при захворюваннях серця, при порушенні згортання крові тощо [1-5].

Мозковим інсультом називають гостре порушення мозкового кровообігу, що супроводжується структурними та морфологічними змінами в тканині мозку і стійкими органічними неврологічними симптомами, які утримуються понад добу. За характером патологічного процесу розрізняють два види інсульту: геморагічний та ішемічний (мозковий інфаркт).

У науковій літературі терміни «геморагічний інсульт» і «нетравматичний внутрішньомозковий крововилив» вживаються або як синоніми, або до геморагічних інсультів, поряд з внутрішньомозковим, також відносять нетравматичний субарахноїдальний крововилив. Внутрішньомозковий крововилив – найбільш розповсюджений тип геморагічного інсульту, найчастіше виникає у віці 45–60 років. В анамнезі у таких хворих – гіпертонічна хвороба, церебральний атеросклероз або поєднання цих захворювань, симптоматична артеріальна гіпертензія, захворювання крові [6].

Оскільки мозковий інсульт – це серйозна енергетична і метаболічна катастрофа, сукупність різних ушкоджень із різноманітним патофізіологічним механізмом загибелі уражених нейронів, застосування у лікуванні лише одного нейропротекторного пре-

парату, навіть найширшого спектра дії, не зможе забезпечити повну та ефективну нейропротекцію [7]. Терапевтична стратегія інсульту в такому разі має передбачати комплексну патогенетичну корекцію механізмів ушкодження тканини мозку з використанням у лікуванні не менше двох нейропротекторних засобів, які ефективніше впливатимуть на взаємозв'язані патобіохімічні та молекулярні механізми, що призводять до загибелі нейронів [8].

При інсульті відбувається порушення кровообігу в головному мозку. Так як він відповідає практично за всі процеси в організмі, після інсульту у пацієнтів часто виникають рухові розлади. Вони можуть проявлятися по-різному, аж до повного паралічу в залежності від того, які ділянки головного мозку постраждали і наскільки сильно. Проблеми з руховою функцією часто доповнюються порушеннями чутливості [9-12].

Найбільш поширеними постінсультними розладами є: центральні парези, які характеризуються частковою втратою рухової функції, може спостерігатися швидка втомлюваність або дискомфорт, а якщо постраждала одна кінцівка, говорять про паропарез, якщо проблема торкнулася обох рук і ніг – це тетрапарез; екстрапірамідальні порушення, можуть виявлятися тремором, дистонією, хореєю та іншими явищами; спастичність, що виникає через напругу в певних м'язах, проявляється згинанням ліктя, розгинанням коліна й іншими ознаками; параліч – найважчий руховий розлад, може бути лівостороннім або правостороннім, рідше стосується всього тіла.

Інсульт може мати такі наслідки: параліч або слабкість, що зазвичай вражає один бік тіла (обличчя, рука, нога); проблеми з ковтанням їжі, рідини чи ліків (дисфагія); хиткість, порушення рівноваги; втрата здатності відчувати дотик, біль, температуру або розпізнавати предмети в просторі (зокрема, й власні кінцівки); оніміння чи поколювання у паралізованій половині тіла; нетримання сечі та/або калу; хронічні больові синдроми; порушення мови, зокрема здатності говорити, писати та розуміти усну і письмову мову; проблеми з пам'яттю, увагою, мисленням; порушення зору (двоїння, звуження полів зору); емоційні розлади (тривожність, депресія) [13].

Постінсультна реабілітація – це важливий комплекс заходів, спрямованих на продовження інтенсивної невідкладної терапії, щоб зробити все можливе, аби зменшити шкоду, нанесену головному мозку хворого [14]. Основна мета таких інтервенцій полягає в тому, щоб почати діяти одразу ж після екстреного лікування, щоб пацієнти могли максимально швидко адаптуватися та відновити соціальне функціонування [15].

Ефективним нейропротектором, що пройшов випробування часом (понад 4 десятиліття) у багатьох країнах світу, є Церебролізін, що складається з низькомолекулярних нейропептидів і вільних амінокислот. В останні роки його дія оцінюється по-новому завдяки більш глибокому розумінню метаболічної регуляції функціональних систем і вибіркової тропності до рецепторів [16]. Визначена роль нейропептидів у регуляції нейроапоптозу і впливі їх на експресію генів раннього реагування. Ефективність препарату доведена великою кількістю експериментальних, клінічних, нейрофізіологічних досліджень. Отримано численні дані про позитивну дію його як у гострому періоді ішемічного інсульту, так і на етапі реабілітації з метою попередження розвитку когнітивних порушень (КП) або їх корекції, а також для зниження ризику розвитку постінсультної деменції [17-20]. Церебролізін містить низькомолекулярні нейропептиди та вільні амінокислоти, які мають нейропротекторні властивості та зменшують ексайтотоксичність, інгібують утворення вільних радикалів, зменшують нейроза-

палення та можуть впливати на апоптоз через його ефектор – протеазу кальпаїн [21-24].

Цікаво, що протеолітична пептидна фракція, яку отримують із мозку свиней, стимулює диференціацію клітин, покращує функцію нервових клітин і активує механізми захисту і відновлення. Експерименти на тваринах продемонстрували, що Церебролізін безпосередньо впливає на нейрональну і синаптичну пластичність, і це сприяє поліпшенню когнітивних функцій [25]. Це було продемонстровано на молодих, дорослих і старих тваринах з погіршеною здатністю до навчання. В експериментах з моделями церебральної ішемії Церебролізін зменшував розмір інфаркту, запобігав утворенню набряку, стабілізував мікроциркуляцію, нормалізував неврологічні і когнітивні порушення і вдвічі збільшував показники виживання [26]. Позитивні результати були також отримані при дослідженнях на моделях хвороби Альцгеймера. Окрім безпосередньої дії на нейрони, Церебролізін значно збільшує кількість молекул, які забезпечують транспортування глюкози через гематоенцефалічний бар'єр, компенсуючи таким чином критичний дефіцит енергії, що спостерігається при цьому захворюванні [27-29].

Висновки. Інсульт залишається однією з найважливіших і найосновніших причин смертності і втрати працездатності не тільки в Україні, але й у всьому світі, що призводить до розвитку тяжкого неврологічного дефіциту, який яскраво проявляється у порушенні моторної функції.

Парез верхньої кінцівки – одне з найпоширеніших ускладнень після гострого інсульту.

Геміпарез належить до надважливих предикторів інвалідності після інсульту, що визначає довгострокову непрацездатність таких пацієнтів та їхню подальшу незалежність у повсякденному житті. За даними найновіших рекомендацій із постінсультної нейрореабілітації західних авторитетних медичних товариств, Церебролізін сприяє відновленню функцій верхньої кінцівки після інсульту.

Перспективи подальших досліджень. Отже, перспективою майбутніх досліджень є вивчення препаратів, які попереджують розвиток гострих порушень мозкового кровообігу та є їх профілактикою.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Гаврилова СИ, Колыхалов ИВ, Федорова ЯБ, Селезнева НД, Калын ЯБ, Рощина ИФ, Одинак ММ, Емелин АЮ, Кашин АВ, Густов АВ, Антипенко ЕА, Коршунов ЮА, Давыдов ТА, Месслер Г. Возможности превентивной терапии болезни Альцгеймера: результаты 3-летнего проспективного открытого сравнительного исследования эффективности и безопасности курсовой терапии церебрוליном и кавинтоном у пожилых пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2010; 110(1):62–69.
2. Sharma HS, Sharma A, Mossler H, Muresanu DF. Neuroprotective effects of cerebrolysin, a combination of different active fragments of neurotrophic factors and peptides on the whole body hyperthermia-induced neurotoxicity: modulatory roles of co-morbidity factors and nanoparticle intoxication. Int. Rev. Neurobiol. 2012; 102:249–276. doi: 10.1016/B978-0-12-386986-9.00010-7.
3. Chakravarthy B, Ménard M, Ito S, Gaudet C, Dal Prà I, Armato U, Whiffeld J. Hippocampal membrane-associated p75NTR level are increased in Alzheimer's disease. J. Alzheimers Dis. 2012; 30:675–684. doi: 10.3233/JAD-2012-120115.
4. Вольпина ОМ, Медвинская НИ, Камынина АВ, Запорожская ЯВ, Александрова ИЮ, Короев ДО, Самохин АН, Волкова ТД, Арсеньев АС, Бобкова НВ. Иммунизация синтетическим фрагментом рецептора нейротрофилов р75 предотвращает потерю пространственной памяти и снижает уровень бета-амилоида у мышей с экспериментально индуцированной формой болезни Альцгеймера. Биоорганическая химия. 2014;40(4):451–457. doi: 10.7868/S0132342314040150.
5. Гаврилова СИ, Вольпина ОМ, Колыхалов ИВ, Федорова ЯБ, Селезнева НД, Пономарева ЕВ, Короев ДО, Камынина АВ. Терапевтический мониторинг и прогноз эффективности нейротрофической терапии у пациен-

тов с синдромом мягкого когнитивного снижения амнестического типа. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2017;117(8):27–38.

6. Малашенкова ИК, Хайлов НА, Крынский СА, Огурцов ДП, Селезнева НД, Федорова ЯБ, Пономарева ЕВ, Колыхалов ИВ, Гаврилова СИ, Дидковский НА. Эффекты нейротрофической терапии на системное воспаление, уровни BDNF, IGF-2 и Nt-4 при синдроме мягкого когнитивного снижения. Медицинская иммунология. 2017;19(5):289.

7. Galts CPC, Bettio LEB, Jewett DC, Yang CC, Brocardo PS, Rodrigues ALS, Thacker JS, Gil-Mohapel J. Depression in neurodegenerative diseases: Common mechanisms and current treatment options. Neurosci. Biobehav. Rev. 2019; 102:56–84. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.04.002.

8. Li CT, Su TP, Wang SJ, Tu PC, Hsieh JC. Prefrontal glucose metabolism in medication-resistant major depression. Br. J. Psychiatry. 2015;206:316–323. doi: 10.1192/bjp.bp.113.140434

9. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Kaplan, Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (2 Volume Set). 10 th ed. Lippincott Williams and Wilkins; 2017:4997

10. Беккер ПА, Быков ЮВ. Церебролизин® в психиатрии: механизмы действия и терапевтический эффект (обзор литературы). Психиатрия и психофармакотерапия. 2020;22(3):32–48.

11. Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Гаврилова СИ. Оптимизация терапии депрессий у больных пожилого возраста в условиях психиатрического стационара. Современная терапия психических расстройств. 2019;(1):21–28.

12. Сафарова ТП, Гаврилова СИ. Применение нейропротекторов в терапии депрессий позднего возраста. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020;120(10–2):47–54

13. Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. Transl. Psychiatry. 2019;9(1):188.

14. Смулевич АБ. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. Медицинское информационное агентство. 2015:640.

15. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. WAKE-UP Investigators. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. N Engl J Med. 2018 Aug 16;379(7):611–22. doi: 10.1056/NEJMoa1804355. Epub 2018 May 16.

16. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018 Feb 22;378(8):708–18.

17. Кулеш АА, Сыромятникова ЛИ, Голосова ЮА, Шестаков ВВ. Опыт проведения тромболитической терапии у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения: эффективность, безопасность, предикторы исхода и геморрагической трансформации. Журнал неврологии и психиатрии. 2018;118(7):18–24. doi: 10.17116/jnevro20181187118.

18. Вербицкая СВ, Парфенов ВА, Решетников ВА и др. Постинсультные когнитивные нарушения (результаты 5-летнего наблюдения). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(1):37–42.

19. Chamorro A. Neuroprotectants in the Era of Reperfusion Therapy. Review. J Stroke. 2018 May;20(2):197–207.

20. Chamorro A, Blasco J, Lopez A, et al. Complete reperfusion is required for maximal benefits of mechanical thrombectomy in stroke patients. Sci Rep. 2017 Sep 14;7(1):11636. doi: 10.1038/s41598-017-11946-y

21. Xiong XY, Liu L, Yang QW. Refocusing Neuroprotection in Cerebral Reperfusion Era: New Challenges and Strategies. Front Neurol. 2018 Apr 23;9:249.

22. Savitz SI, Baron JC, Yenari MA, et al. Reconsidering Neuroprotection in the Reperfusion Era. Stroke. 2017 Dec;48(12):3413–9.

23. Saver JL, Starkman S, Eckstein M, et al. Prehospital use of magnesium sulfate as neuroprotection in acute stroke. N Engl J Med. 2015 Feb 5;372(6):528–36.

24. Хавинсон ВХ. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. Клиническая медицина. 2020;98(3):165–177.

25. Вершинина ЕА, Сафарова ГЛ. О применении методов математической статистики в клинических и экспериментальных исследованиях. Успехи геронтологии. 2019;32(6):1052–1082

26. Вершинина ЕА, Сафарова ГЛ, Попович ИГ, Хавинсон ВХ. Статистическая значимость результатов клинического исследования препарата эпифиза (эпиталамина). Врач. 2020;31(9):48–52.

27. Каратеев АЕ, Алексеева ЛИ, Лиля АМ, Макаров СА, Чичасова НВ, Зонина ЕВ, Шмидт ЕИ, Таскина ЕА, Кашеварова НГ, Шаралова ЕП, Аникин СГ, Стребкова ЕА, Азаровская ВВ. Терапевтический потенциал инъекционной формы гликозаминогликан-пептидного комплекса при лечении остеоартрита коленного сустава по результатам исследования ПРИМУЛА (Применение Румалона при Исходно Малом Успехе в Лечение остеоАртрита): дополненные данные. Consilium medicum. 2018;20(9):51–57.

28. Шмонин АА, Вербицкая ЕВ, Соловьева ЛН, Мальцева МН, Мельникова ЕВ. Метаанализ: эффективность семакса в остром периоде ишемического инсульта. Вестник восстановительной медицины. 2018;2(84):81–88.

29. Коваленко АА, Хугаева ВК. Экспериментальное обоснование применения синтетического пептида в комплексном хирургическом лечении острой кишечной непроходимости. Патогенез. 2018;16(4):138–140.

Кривецька І. І.
кандидат медичних наук,
доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету

Хованець К. Р.
студент
Буковинського державного медичного університету

ГОСТРІ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ТА ВПЛИВ COVID-19

Анотація: З точки зору патогенезу, неврологічні порушення при COVID-19 можуть бути обумовлені «цитокіновим штормом», гіпоксемією, порушеннями гомеостазу (енцефалопатія критичних станів), нейротропістю і нейровірулентністю SARS-CoV-2 (ізолюване ураження черепних нервів, вогнищеві та дифузні ураження ЦНС), а також змішаним впливом перерахованих факторів. COVID-19 впливає на перебіг хронічних неврологічних захворювань, особливо, пов'язаних з нейроімунними порушеннями. У статті подані систематизовані відомості про основні форми ураження периферичної та центральної нервової систем, їх клінічні прояви при COVID-19.

Аннотация: С точки зрения патогенеза, неврологические нарушения при COVID-19 могут быть обусловлены «цитокиновым штормом», гипоксемией, нарушениями гомеостаза (энцефалопатия критических состояний), нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2 (изолированное поражение черепных нервов, очаговые и диффузные поражения ЦНС), а также смешанным воздействием перечисленных факторов. COVID-19 влияет на течение хронических неврологических заболеваний, особенно, связанных с нейроиммунными нарушениями. В статье систематизированы сведения об основных формах поражения периферической и центральной нервной систем, их клинических проявлениях при COVID-19.

Summary: From the point of view of pathogenesis, neurological disorders in COVID-19 can be caused by a "cytokine storm", hypoxemia, disorders of homeostasis (encephalopathy of critical conditions), neurotropicity and neurovirulence of SARS-CoV-2 (isolated lesion of the cranial nerves, focal and diffuse lesions of the central nervous system), as well as the mixed influence of the listed factors. COVID-19 affects the course of chronic neurological diseases, especially those associated with neuroimmune disorders. The article systematizes information about the main forms of damage to the peripheral and central nervous systems, their clinical manifestations in COVID-19.

Вступ. Останнім часом з'явилися численні докази того, що новий коронавірус SARS-CoV-2 активно атакує не тільки легені й дихальні шляхи, а й інші органи людського тіла. Важкого збитку може бути також завдано серцю, кровоносним судинам, нервовим тканинам, і шкірі [1, с. 12; 2, с. 43; 3, с. 12]. Вірус SARS-CoV-2 так само, як і SARS-CoV-1, проникає в клітини людини через рецептори ангіотензинперетворюючого ферменту 2 (АПФ2). У людини АПФ2 експресується більшістю органів і тканинами, і, за даними Х. Зоу та співавторів, найбільш вразливими до вірусу SARSCoV-2 є легені й нижні відділи дихальних шляхів, серце, нирки, тонка й товста кишка, а також гладком'язові клітини судинної стінки (переважно мікроциркуляторного русла). Оцінювати шкідливу дію вірусу на головний мозок та інші відділи центральної і периферичної нервової системи необхідно з урахуванням того, що АПФ2 експресується нейронами, гліальними клітинами та ендотеліоцитами [4, с. 66; 5, с. 12; 6, с. 87].

Неврологічні порушення, викликані коронавірусом у людини, включаючи SARS-CoV-2, привертають все частіше увагу дослідників. Патологія неврологічних порушень при інфікуванні вірусом SARS-CoV-2, ймовірно, подібна до такої як при SARS-CoV-1, і проникнення в головний мозок може відбуватися гематогенним і/або периневральним шляхом [7, с. 12; 8, с. 98].

Особливе значення має поєднання COVID-19 і гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК). Необхідно відзначити, що при гострих важких ві-

русних захворюваннях, в тому числі під час епідемій грипу, серцево-судинні причини смерті є найбільш частими, випереджаючи пневмонії [9, с. 12; 10, с. 21].

Неврологічні ускладнення COVID-19 зустрічаються часто – приблизно у половини госпіталізованих пацієнтів, а саме головний біль, запаморочення, біль у м'язах, зміна свідомості, зміна нюху і смаку, слабкість, інсульти і судоми. У тяжкохворих пацієнтів частка неврологічних ускладнень вища, ніж у пацієнтів з менш тяжкими формами [11, с. 76; 12, с. 32; 13, с. 67].

У хворих на COVID-19, мабуть, основне значення в розвитку ГПМК має декомпенсація супутніх факторів ризику, в першу чергу цукрового діабету, ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії. Необхідно зазначити, що АПФ2-рецептори, які представлені в мікроциркуляторному руслі головного мозку, можуть обумовлювати його вразливість при COVID-19. Крім цього, важкий перебіг інфекції самостійно сприяє прозапальним змінам, зрушенню гомеостазу в прокоагулянтну сторону і мікроциркуляторним розладам [14, с. 43; 15, с. 12; 16, с. 56].

Іншим аспектом проблеми поєднання цереброваскулярної патології і COVID-19 є вплив інсульту на перебіг цієї інфекції. Інсульт супроводжується активацією симпатичної нервової системи і гострою імуносупресією, що може ускладнити перебіг COVID-19 з подальшим прогресуванням інсульту [17, с. 23]. Причинами розвитку ішемічного інсульту при COVID-19 є артеріальна гіпотензія, ішемія, запалення міокарда, порушення серцевого ритму, реології і згортання крові, що виникають

у хворих з важкою, блискавичною пневмонією та / або з гострим респіраторним дистрес-синдромом. Сприятливі фактори, вони ж предиктори, – це літній і старечий вік, патологія серця (міокардит, інфаркт міокарда, кардіоміопатія), фібриляція передсердь, інтубація, штучна вентиляція легенів, нестабільність системної гемодинаміки, ендотеліальна дисфункція, прокоагулянтна активність, різке зростання рівня мозкового натрійуретичного пептиду В-типу, його попередника NT-proBNP, серцевих тропонінів, D-димеру, фібрину, наявність атеросклеротичних бляшок, локального або тандемного стенозу магістральних артерій шиї і голови [18, с. 21; 19, с. 56; 20, с. 32].

У генезі емболічного інсульту (кардіоемболічний підтип) значна роль належить надходженню в судинну мережу головного мозку емболічного матеріалу з камер серця при ендотеліальному запаленні, порушенні скорочувальної здатності міокарда, тахісistolічній формі миготливої аритмії [21, с. 45].

Транзиторні ішемічні атаки та інсульти розвиваються незалежно від того, чи інфікована людина чи ні. Захворювання COVID-19 є значущим фактором ризику виникнення цереброваскулярних ускладнень. Їх несприятливий результат спостерігається при наростанні гіпоксемії, розвитку сепсису, синдрому поліорганної недостатності, дисемінованого внутрішньосудинного згортання.

L.Wang в систематичному огляді, проаналізувавши більше 40 досліджень, що включають в загальній складності близько 4700 пацієнтів із COVID-19, виявили три категорії неврологічних проявів при COVID-19. Перша категорія – неврологічні захворювання, наявні паралельно з COVID-19, при яких неврологічна симптоматика виявлялася до інфікування, що само по собі робить таких пацієнтів більш схильними до зараження вірусом SARS-CoV-2 (нейрональна травма, цереброваскулярні розлади). До другої категорії відносяться випадки неспецифічної неврологічної симптоматики, яка може проявлятися і як системною відповідь на інфекцію, і як відповідь на нейроінвазію (головний біль, стомлюваність, міалгії). Третя категорія – це специфічна неврологічна симптоматика, яка виникає при інфікуванні нервової системи вірусом SARS-CoV-2. До неї відносяться енцефаліти, менінгіти, різні судоми, мієліти.

Неспецифічні неврологічні ускладнення при COVID-19 різноманітні: головний біль, міалгії, підвищена стомлюваність, слабкість, нудота, блювота, анорексія, сплутаність свідомості, запаморочення, нездужання, задишка. Домінуючими симптомами є слабкість, задишка, анорексія, нездужання, що спостерігається майже у третини пацієнтів з COVID-19. Залишається відкритим питання чи задишка є неспецифічним неврологічним симптомом, або це наслідок ураження респіраторних шляхів. Рецептори АПФ2, які сприяють проникненню вірусу в клітину, експресуються і в кардіоваскулярному центрі довгастого мозку і в деяких інших зонах головного мозку. Можна припустити, що задишка викликається безпосередньо внаслідок

інвазії вірусу SARS-CoV-2 в респіраторний центр мозку [22, с. 87].

Специфічні неврологічні ураження можна розділити на три групи відповідно

до їх локалізації в нервовій системі. До неврологічної симптоматики при ураженні центральної нервової системи відносяться втрата свідомості, гострі цереброваскулярні розлади, порушення провідності кортико-спинального тракту, атаксія, судоми. При ураженні центральної нервової системи у 30% – 80% хворих COVID-19 спостерігаються порушення смаку, нюху, зору, невралгії [23, с. 65].

При COVID-19 спостерігаються і асептичні нейровоспалительні процеси, які можуть привести до розвитку синдрому Гієна-Барре, синдрому Міллера-Фішера, менінгіту, мієлітів, енцефаліту.

Іншою причиною ураження головного мозку при COVID-19 можуть бути гострі некротизуючі енцефалопатії (ГНЕ). В цілому, ГНЕ є рідкісними варіантами ураження головного мозку, що протікає на тлі вірусних інфекцій. Механізми розвитку ГНЕ залишаються до кінця не вивченими. Імовірно, існує роль надлишкової активації прозапальних цитокінів – цитокіновий шторм. Можна запідозрити також можливість патологічної аутоімунної відповіді при поліклональній стимуляції імунної системи вірусом з перехресним ураженням речовини головного мозку. Найбільш характерними радіологічними ознаками ГНЕ є симетричні вогнища ураження таламічної ділянки. Також нерідко втягуються біла речовина великих півкуль, стовбур головного мозку і мозочок. Морфологічно зазвичай відзначається поєднання поширеного некротичного процесу, мікроциркуляторних порушень, незначних запальних змін і вторинної демієлінізації [24, с. 11; 25, с. 62].

Роль вірусів у розвитку розсіяного склерозу (РС) описується впродовж кількох десятиліть. Передбачається, що певні нейротропні віруси, вірус Епштейна-Барр, ендемічні ретровіруси та інші, безпосередньо або опосередковано можуть брати участь у розвитку та прогресуванні РС. У той же час, в ряді досліджень, які були виконані раніше, відзначається можливий зв'язок між коронавірусом людини і РС [26, с. 28; 27, с. 19]. Так, за даними N. Arbour, M. Desforges, РНК HCoV-OC43 достовірно частіше відзначали в головному мозку хворих РС, ніж у контрольній групі. За результатами їх дослідження, у хворих на РС майже 30% Т-клітин перехресно реагували з антигенами основного білка мієліну та антигенами HCoV229E, в той час як в контрольній групі перехресну реакцію спостерігали тільки в 1,3% випадків. Таким чином, на даний час питання про взаємний вплив COVID-19 і РС залишається відкритим.

Висновки. Таким чином, спектр неврологічних порушень при COVID-19 дуже широкий – від краніальних моновневропатій, які клінічно проявляються у вигляді аносмії, агевзії/дисгевзії тощо, до гострої запальної полінейропатії Гієна-Барре і важких уражень головного і спинного мозку у вигляді гострої геморагічної некротизуючої енцефалопатії та мієлопатії. COVID-19 впливає на перебіг

хронічних неврологічних захворювань, особливо пов'язаних з нейроімунними порушеннями.

Перспективи подальших досліджень. Все перераховане визначає необхідність мультидис-

циплінарного підходу до лікування COVID-19 і його ускладнень з обов'язковою участю фахівця-невролога, а також є перспективою майбутніх досліджень.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Liu L, Wang T, Lu J. The prevalence, origin, and prevention of six human coronaviruses. *Virology*. 2016;31(1):94-99.
2. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8.
3. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020;14(2):185-192.
4. Wang XL, Iwanami J, Min LJ, Tsukuda K, Nakaoka H, Bai HY, Shan BS, Kan-No H, Kukida M, Chisaka T, Yamauchi T, Higaki A, Mogi M, Horiuchi M. Deficiency of angiotensin-converting enzyme 2 causes deterioration of cognitive function. *NPJ Aging Mech Dis*. 2016;2:16024.
5. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;e201127.
6. Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*. 2020;11(7):995-998.
7. Li YC, Bai WZ, Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2020;92:552-555.
8. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):846-848.
9. Koh JC, Murugasu A, Krishnappa J, Thomas T. Favorable outcomes with early interleukin 6 receptor blockade in severe acute necrotizing encephalopathy of childhood. *Pediatr Neurol*. 2019;98:80-84.
10. Xu H, Zhong L, Deng J, Peng J, Dan H, Zeng X, Li T, Chen Q. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *Int J Oral Sci*. 2020;12(1):8.
11. Лунева И.Е., Полищук Р.В., Чернобаева Л.С., Бормин А.А., Антипат Н.А., Рябинкина Ю.В., Пирадов М.А. Острый некротический энцефалит, ассоциированный с вирусом гриппа, у взрослых. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(4):101-105.
12. Баклаушев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А. и соавт. COVID-19. Этиология, патогенез, диагноз и лечение // *Клиническая практика*. 2020. Т. 11, № 1. С. 7-20.
13. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19 // *Клиническая практика*. 2020. Т. 11, № 2. С. 60-80.
14. Мосолов С.Н. «Проблемы психического здоровья в условиях пандемии COVID-19» // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020. Т. 120, № 5. С. 7-15.
15. Осколкова С.Н. Амбулаторные случаи психических нарушений в период коронавирусной пандемии COVID-19. // *Психиатрия*. 2020. Т. 18, № 3. С. 49-57.
16. Муртазина А.Ф., Наумова Е.С., Никитин С.С., и др. Стволовой энцефалит Бикерстаффа, острый поперечный миелит и острая моторная аксональная нейропатия: сложности диагностики и лечения пациентов с перекрестными синдромами. *Клиническое наблюдение* // *Нервно-мышечные болезни*. – 2017. – Т.7. – № 3. – С. 56–62.
17. Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Бойко А.Н., и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2020. – Т. 120. – № 6. – С. 7–16.
18. Лунева И.Е., Полищук Р.В., Чернобаева Л.С., и др. Острый некротический энцефалит, ассоциированный с вирусом гриппа, у взрослых // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2020. – Т.120. – № 4. – С. 102–106.
19. Мартынов М.Ю., Шамалов Н.А., Хасанова Д.Р., и др. Ведение пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в контексте пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 2.16.04. – М., 2020. – 18 с.
20. Бойко А.Н., Лащ Н.Ю., Спирин Н.Н., и др. Ведение пациентов с рассеянным склерозом в условиях пандемии COVID-19. Временные методические рекомендации. Версия 1.19.04. – М., 2020. – 12 с.
21. Копишинская С. В., Жаринова Н. О., Величко И. А. и др. Основные принципы ведения неврологических пациентов в период пандемии COVID-19. *Нервно-мышечные болезни* 2020; 10(1):31–42. DOI: 10.17650/2222-8721-2020-10-1-31-42.
22. Холин А.А., Заваденко Н.Н., Холина Е.А. Международные рекомендации по ведению пациентов с эпилепсией в условиях пандемии COVID-19 (по материалам ILAE) // *ПМЖ. Неврология*. – 2020. – № 8. – С. 2–4.
23. Al-Olama M, Rashid A, Garozzo D. COVID-19-associated Meningoencephalitis complicated with intracranial hemorrhage: a case report. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020;162(7):1495–1499.
24. Arbour N, Day R, Newcombe J, Talbot PJ. Neuroinvasion by human respiratory Coronaviruses. *J Virol*. 2020;74(19):8913–8921.
25. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034.
26. Бородулина Е.А., Ширококов Я.Е., Гладунова Е.П. и др. Диагностика и фармакотерапия вирус-ассоциированных поражений легких. *Клиническая фармакология и терапия*. 2020; 29 (3): 61–6.
27. Старшинова А.А., Кушнарера Е.А., Малкова А.М. и др. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (2): 123–31.

Кривецька І. І.

*кандидат медичних наук,
доцент кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С. М. Савенка
Буковинського державного медичного університету*

Хованець К. Р.

*студент
Буковинського державного медичного університету*

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ ПРЕПАРАТОМ ДРУГОЇ ЛІНІЇ: ОКРЕВУС (ОКРЕЛІЗУМАБ)

Анотація: Більше 2,5 млн. людей у світі мають розсіяний склероз (РС). За останні роки поширеність цього захворювання зростає. Причинами можуть бути різні фактори, зокрема – більша тривалість життя пацієнтів, вчасна діагностика: зростає кількість випадків, виявлених на ранніх стадіях. В Україні розсіяний склероз посідає друге місце серед інвалідизуючих захворювань нервової системи. Нині захворюваність в Україні складає 3,4 на 100 тис. населення та діагностується у віці від 20 до 40 років і зустрічається в 2-3 рази частіше у жінок, ніж у чоловіків.

У статті представлені основні аспекти розвитку та особливості розсіяного склерозу, а також описано головні моменти лікування препаратом окрелізумаб.

Анотация: Более 2,5 млн человек в мире имеют рассеянный склероз (РС). За последние годы распространенность этого заболевания возросла. Причинами могут быть различные факторы, в частности – большая продолжительность жизни пациентов, своевременная диагностика: растет количество случаев, выявленных на ранних стадиях. В Украине рассеянный склероз занимает второе место среди инвалидизирующих заболеваний нервной системы. Сейчас заболеваемость в Украине составляет 3,4 на 100 тыс. населения и диагностируется в возрасте от 20 до 40 лет и встречается в 2-3 раза чаще у женщин, чем у мужчин.

В статье представлены основные аспекты развития и особенности рассеянного склероза, а также описано главные моменты лечения препаратом окрелизумаб.

Summary: More than 2.5 million people in the world have multiple sclerosis (MS). In recent years, the prevalence of this disease has increased. The reasons may be various factors, in particular, the long life expectancy of patients, timely diagnosis: the number of cases detected in the early stages is growing. In Ukraine, multiple sclerosis ranks second among disabling diseases of the nervous system. Now the incidence in Ukraine is 3.4 per 100 thousand of the population and is diagnosed between the ages of 20 and 40 and occurs 2-3 times more often in women than in men.

The article presents the main aspects of the development and features of multiple sclerosis, and also describes the main points of treatment with ocrelizumab.

Вступ. Розсіяний склероз (РС) – це хронічне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), що характеризується вогнищевим і дифузним аутоімунним запаленням і з поліморфними нейродегенеративними клінічними проявами. Захворювання найчастіше розвивається у молодих, активних пацієнтів працездатного віку і, за відсутності адекватної патогенетичної терапії, веде до їх ранньої інвалідизації, що значно знижує якість життя. РС є однією з найважливіших медико-соціальних проблем і вимагає значних прямих і непрямих матеріальних витрат [1; 2; 3].

У більшості пацієнтів в перші 10-15 років захворювання перебігає із фазами загострення і ремісії. При цьому будь-яке загострення може призвести до формування залишкового неврологічного дефіциту, а кожне наступне загострення – погіршити наявну інвалідизацію пацієнта. Важливо відзначити, що не завжди можливий регрес симптомів до колишнього рівня. Такий варіант перебігу хвороби прийнято називати ремітуючим РС (РРС). Однак, з плином часу, як правило, у більшості пацієнтів відбувається зміна типу перебігу з ремітуючого на вторинно-прогресуючий варіант (ВПРС), при якому спостерігається неухильне наростання інвалідизації [4; 5; 6].

Симптоми РС часто залишаються непоміченими на перших стадіях. Одними з таких є: погіршен-

ня або втрата зору (частіше однобічна), що супроводжується болем при рухах очного яблука, подвоєння в очах, прогресуючі порушення чутливості та/або слабкість кінцівок, проблеми з підтриманням рівноваги, нестійкість або незграбність, патологічні відчуття, що поширюються по спині у напрямку зверху вниз, іноді з переходом на кінцівки, при нахилі голови вперед (симптом Лермітта) [7; 8; 9].

Діагностика РС нерідко буває складною. Водночас, чим раніше виявити захворювання і розпочати лікування, тим кращим є прогноз. Є клінічно обґрунтовані дані, що діагностування розсіяного склерозу на початкових стадіях і раннє призначення адекватного патогенетичного лікування дозволяє запобігти виникненню загострень і сповільнює прогресування та інвалідизацію хворих [10].

Для придушення запалення при РС велику роль відіграє деплеція пулу В-клітин. В-лімфоцити беруть участь в патогенезі РС, оскільки можуть виділяти цитокіни, вибірково представляти антигени Т-клітинам і продукувати антитіла разом з плазматичними клітинами, а менінгеальні лімфоїдні фолікули можуть бути пов'язані з кортикальною демієлізацією і втратою аксонів. При цьому В-клітини беруть участь в клітинному поділі, ремоделюванні і відновленні. Більш того, регуляторні В-клітини відіграють важливу роль в боротьбі з вираженим запаленням [11].

Є два основні напрями лікування РС: засоби терапії загострень і хворобомодифікуюча терапія (ХМТ). Одним з ефективних препаратів ХМТ є окрелізумаб, який в 2017 році схвалений Управлінням із контролю за якістю харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) для застосування у лікуванні РС, та згодом і для лікування первинно-прогресуючого розсіяного склерозу (ППРС) [12].

Окрелізумаб (ОКРЕВУС) – це рекомбінантне гуманізоване моноклональне антитіло до поверхневого антигену CD20, який експресується на пре-В-клітинах, зрілих В-клітинах і В-клітинах пам'яті. У той же час, стовбурові лімфоїдні клітини і плазматичні клітини не несуть на собі білок CD20. Точний механізм, за допомогою якого досягається клінічний ефект анти-В-клітинної терапії, повністю не встановлений [13; 14; 15]. Передбачається, що після зв'язування з антигеном CD20 на поверхні В-лімфоцитів, окрелізумаб селективно зменшує їх кількість за допомогою антитіло-залежного клітинного фагоцитозу, антитіло-залежної клітинної цитотоксичності, комплемент-залежної цитотоксичності і апоптозу. Так як виснаження популяції стосується певного пулу В-клітин, то зберігається здатність до відновлення В-клітинного паростка при стабільному гуморальному імунітеті. Крім того, окрелізумаб не впливає на вроджений імунітет і загальну кількість Т-лімфоцитів [16].

Для визначення числа В-клітин використовуються аналіз CD19+ В-клітин, оскільки присутність препарату Окревус впливає на результати визначення CD20. Лікування препаратом Окревус призводить до зменшення числа CD19+ В-клітин в крові через 14 днів після інфузії. В клінічних дослідженнях число В-клітин підвищилось вище нижньої межі норми (НМН) або вище початкового числа в період між інфузіями препарату Окревус щонайменше один раз у 0,3 – 4,1% пацієнтів [17].

Варто зазначити, що Окрелізумаб не повинен застосовуватися у людей, які хворіють на гостру форму гепатиту В, чи у пацієнтів з важкою алергічною реакцією на цей лікарський засіб у минулому. У випадку будь-якої інфекції лікування окрелізумабом потрібно відкласти до одужання. З урахуванням опублікованих даних з клінічних досліджень найбільш поширеними небажаними явищами та побічними ефектами були наступні: свербіж, висипка, почервоніння, кропив'янка, подразнення у глотці чи у роті; висока температура; втома; нудота; тахікардія; головний біль та запаморочення [18; 19].

В Україні Окрелізумаб було схвалено того ж року. На конгресіECTRIMS 2019 вчені доповідали про результати останніх досліджень щодо ефективності та безпеки зазначеного препарату. Сьогодні у світі лікування окрелізумабом отримує близько 120 тис. осіб. Результати подвійного сліпого періоду (DBP) і періоду подовженого спостереження (OLE) досліджень OPERA I, OPERA II та ORATORIO свідчать про те, що пацієнти, які отримували окрелізумаб протягом 6 і більше років мали нижчий ризик прогресування інвалідизації при РРС і ППРС. Також тривале контрольоване спостереження за

пацієнтами, які отримували окрелізумаб, дали можливість оцінити як довготривалу безпеку препарату, так і розкрити деякі додаткові механізми впливу на перебіг захворювання [20; 21].

Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнтів із ППРС, які застосовували окрелізумаб, спостерігалася достовірна та клінічно обґрунтована перевага в уповільненні прогресування інвалідизації. Це обґрунтовує перевагу раннього і тривалого призначення препарату порівняно з відтермінованим початком терапії. Крім того, визначено ефективність переходу на терапію окрелізумабом або утримання на ньому [22; 23].

У дослідженнях OPERA I і OPERA II лікування окрелізумабом асоціювалося зі значно меншою частотою рецидивів на рік (первинна кінцева точка), ніж лікування активним препаратом порівняння, інтерфероном бета-1а, протягом 96-тижневого курсу терапії. На додаток пацієнти, які отримували окрелізумаб, мали кращі результати, що перевірено в перших 6 з 10 вторинних кінцевих точок в ієрархічній перевірці [24; 25].

Лікування окрелізумабом асоціювалося з меншою частотою прогресування інвалідизації, підтвердженої на 12-й і 24-му тижні, ніж лікування інтерфероном бета-1а, як за результатами попереднього узагальненого аналізу, так і в кожному з досліджень 3-ї фази окремо. Лікування окрелізумабом також було пов'язано з більш високим показником зменшення інвалідизації, підтвердженої на 12-му тижні (вторинна кінцева точка), ніж лікування інтерфероном бета-1а в об'єднаному аналізі [26; 27; 28].

Ці результати були підкріплені значно більшим пригніченням утворення нових зон запалення і формування нових або збільшення наявних бляшок (виміряного в осередках на T2-зваженої МРТ).

Варто зазначити, що рекомендована доза препарату окрелізумаб становить 600 мг кожні 6 міс у вигляді в/в інфузій. Початкову дозу слід вводити у вигляді 2 окремих в/в інфузій: з 1-й інфузією вводять 300 мг препарату (день 1) і через 2 тижні (День 15) – ще 300 мг [29]. Наступну дозу слід вводити через 6 місяців після 1-ї інфузії початкової дози. В подальшому препарат вводиться у вигляді одноразової в/в інфузії в дозі 600 мг кожні 6 міс. Мінімальний інтервал між кожним введенням препарату – 5 міс.

Висновки. Таким чином, аналіз результатів досліджень продемонстрував значну ефективність препарату окрелізумаб при застосуванні у дорослих пацієнтів з РРС в порівнянні з інтерфероном бета-1а, плацебо, а також з іншими ППРС, з профілем ризику, прийнятним щодо пропонованої клінічної вигоди. Клініко-економічні показники окрелізумаба свідчать про значну користь препарату і позитивний вплив на бюджет в довгостроковій перспективі.

Перспективи подальших досліджень. Препарат окрелізумаб може розглядатися в якості головної альтернативи для терапії пацієнтів з високоактивним РРС і мають високий ризик розвитку ПМЛ, що обумовлює перспективи його подальшого застосування.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Menon S, Zhu F, Shirani A, Oger J, Freedman MS, Tremlett H. Disability progression in aggressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017;23 (3):456-463.
2. Freedman MS, Rush CA. Severe, Highly Active, or Aggressive Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneapolis)*. 2016;22(3):761-784.
3. Бойко АН, Гусев ЕИ. Современные алгоритмы диагностики и лечения рассеянного склероза, основанные на индивидуальной оценке состояния пациента. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2017;2(2):92-106.
4. Бублей КВ, Ткач ВВ. Лечение рассеянного склероза. Моноклональные антитела и нейропластическая реабилитация. *Modern Science*. 2021;1:202-5.
5. Ткач ВВ, Бублей КВ, Ткач АВ. Применение моноклональных антител при рассеянном склерозе. *Modern Science*. 2021;1-2:240-2.
6. Антонюк Т. РС: ситуаційний аналіз проблеми в Україні. *НейроNews: психоневрол. та нейропсихіатрія*. 2018;3 (96):6-9.
7. Кононець О.М. Проблема хронічної церебральної венозної конгестії в структурі соматоневрології: діагностичні та лікувальні аспекти. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019.
8. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision Version: 2019
9. Алифарова ВМ, Бисара ГН, Бойко АН, Брюхов ВВ, Давыдовская МВ, Захарова МН, та ін. Клинические рекомендации по применению препарата алемтузумаб (лемтрада). *Журнал неврологии и психиатрии*. 2017; 2 (2):115-116.
10. Neuropsychiatric Symptoms of Multiple Sclerosis: State of the Art / C. Silveira et al. *Psychiatry Investig*. 2019. Vol. 16(12). P. 877-878.
11. Toma G., Onorati P., Bellagamba G., Vernetti Prot M., Lupat-telli T. The intra and extra cranial veins in relationship with chronic migraine. *Veins and Lymphatics*. 2019. 8(2).
12. Alroughani R, Inshasi JS, Deleu D. et al. An Overview of High-Efficacy Drugs for Multiple Sclerosis: Gulf Region Expert Opinion. *Neurology and Therapy*. 2019;8 (1):13-23.
13. Coch C, Viviani R, Breitfeld J. et al. Interferon-beta-induced changes in neuroimaging phenotypes of appetitive motivation and reactivity to emotional salience. *Neuroimage Clin*. 2019;24:102020.
14. Depression and Suicidality in Multiple Sclerosis: Red Flags, Management Strategies, and Ethical Considerations / R. Kalb et al. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019. Vol. 19(10). P. 77
15. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, Gronseth GS, et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2018;90(17):777-88.
16. Baufeld C, O'Loughlin E, Calcagno N, Madore C, & Butovsky O. Differential contribution of microglia and monocytes in neurodegenerative diseases. *Journal of neural transmission*. 2018;125(5):809-826.
17. Boyette LB, Macedo C, Hadi K, Elinoff BD, Walters JT, Ramaswami B, Chalasani G, Taboas JM, Lakkis FG, & Metes DM. Phenotype, function, and differentiation potential of human monocyte subsets. *PloS one*. 2017;12(4).
18. Pinheiro C, Monteiro A, Dutra FF, Bozza MT, Peters-Golden M, Benjamim CF, & Canetti C. Short-Term Regulation of FcγR-Mediated Phagocytosis by TLRs in Macrophages: Participation of 5-Lipoxygenase Products. *Mediators of inflammation*. 2017.
19. Akula, Mohammadamin and Hellman "Fc receptors for immunoglobulins and their appearance during vertebrate evolution," *PLoS One*. 2014;5(9):1-14.
20. Association between suicide and multiple sclerosis: An updated meta-analysis / Q. Shen et al. *Mult Scler Relat Disord*. 2019. Vol. 34. P. 86.
21. D. De Nardo, "Toll-like receptors: activation, signalling and transcriptional modulation", *Cytokine*. 2015;74(2):181-9
22. Мачинский П. А., Плотникова Н. А., Ульянов В. Е., Кемайкин С. П., Рыбаков А. Г. Сравнительная характеристика показателей смертности и летальности от ишемического и геморрагического инсультов в России. *Медицинские науки. Патологическая анатомия*. 2019; 3 (51): 101-116.
23. Мустафин М.С., Новикова Л.Б., Аюпов А.П., Шакиров Р.Р. Нейрохирургические аспекты геморрагического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12 (1): 19-23.
24. Картавых И.А., Соколов А.В., Гребенникова И.В., Тумановский Ю.М. Патологическая, клиническая и лабораторная характеристика геморрагических и ишемических инсультов: ретроспективный анализ. *Международный студенческий научный вестник*. 2018; 4-4: 607-610.
25. Попова Н.К., Ильчибаева Т.В., Науменко В.С. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотоническая система мозга. *Биохимия*, 2017; 3: 449-459.
26. Топузова М.П., Алексеева Т.М., Панина Е.Б., Вавилова Т.В., Ковзелев П.Д., Портник О.А., Скоромец А.А. Возможность использования нейрон-специфической енолазы в качестве биомаркера в остром периоде инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2019; 119 (8. Вып. 2): 53-62.
27. Bhattathiri P. S., Gregson B., Prasad K. S., Mendelow A. D. Intraventricular hemorrhage and hydrocephalus after spontaneous intracerebral hemorrhage: results from the STICH trial. *Acta Neurochir*. 2006. Vol. 96. P. 65-68.
28. Diring M. N., Edwards F., Zazulia A. R. Hydrocephalus: a previously unrecognized predictor of poor outcome from supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 1998. Vol. 29. P. 1352-1357.
29. Roh J. K., Kim K. K., Han M. N. Magnetic resonance imaging in brainstem ischemic stroke. *J. Korean Med. Sci*. 1991. Vol. 6, no. 4. P. 355-361.

Омельченко О. Є.

*кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри біологічної та біоорганічної хімії
Полтавського державного медичного університету*

Микитенко А. О.

*кандидат медичних наук,
викладач кафедри біологічної та біоорганічної хімії
Полтавського державного медичного університету*

Білець М. В.

*кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри біологічної та біоорганічної хімії
Полтавського державного медичного університету*

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН В УМОВАХ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ ДЛЯ ЗДОБУВАЧІВ ОСВІТИ ВИЩИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ МЕДИЧНОГО ПРОФІЛЮ

Анотація: В умовах несприятливої епідеміологічної ситуації та триваючої пандемії повстає питання вдосконалення дистанційних форм навчання. В статті розглянуті переваги та недоліки впровадження он-лайн навчання в закладах вищої медичної освіти та окреслені шляхи покращення надання освітніх послуг в дистанційному режимі у системі охорони здоров'я. Обговорені підходи до оптимізації оцінювання практичних навиків здобувачів освіти медичного профілю в умовах дистанційного навчання та з урахуванням принципів академічної доброчесності.

Аннотация: В условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации и продолжающейся пандемии встает вопрос усовершенствования дистанционных форм обучения. В статье рассмотрены преимущества и недостатки внедрения он-лайн обучения в высших медицинских образовательных учреждениях и определены пути улучшения предоставления образовательных услуг системы здравоохранения в условиях дистанционного режима. Обсуждены подходы к оптимизации оценки практических навыков соискателей образования медицинского профиля в условиях дистанционного обучения и с учетом принципов академической добросовестности.

Summary: In the context of the unfavorable epidemiological situation and the ongoing pandemic, the question arises of improving distance learning forms. The article deals with the advantages and disadvantages of introducing online learning in higher medical educational institutions and identified ways to improve the provision of educational services in remote mode in the health care system. Approaches to optimizing the assessment of practical skills of applicants for education are discussed medical profile in the conditions of distance learning and taking into account the principles of academic integrity.

В умовах тотального погіршення епідеміологічної ситуації на земній кулі, що спричинено SARS-CoV-2 та оголошенням ВООЗ пандемії з наступним переходом людства в багатьох галузях, включаючи освітні послуги, на дистанційну форму роботи, повстає питання вдосконалення дистанційних форм навчання, так як абсолютно не зрозуміло якій термін будуть тривати ці форс-мажорні обставини. Поширення коронавірусної інфекції у світі та Україні змінило не лише пріоритети медичної допомоги, але й внесло кардинальні зміни у всі сфери життєдіяльності. За складних пандемічних умов універсальним рішенням проблеми формату освітнього процесу стали дистанційні форми навчання, основним принципом яких є інтерактивна взаємодія між суб'єктами освітніх послуг [4]. Дистанційна освіта, незважаючи на декілька десятиліть її розвитку, досить активно увійшла у наше життя саме останнім часом, в умовах карантину. Якщо раніше мова йшла про те, що використання дистанційної форми навчання забезпечує, передусім, неперевершену (порівняно з іншими формами навчання) швидкість оновлення знань за підтримки інформаційних ресурсів, що обираються здобувачами освіти зі світових та вітчизняних електронних інформаційних мереж, то в умовах загальнопланетарного карантину дистанційна освіта – єдина форма забезпечення всьо-

го освітнього процесу [2]. Сьогодні дистанційне навчання є однією з провідних світових тенденцій в освіті – ця технологія реалізує принцип безперервної освіти і здатна задовольнити постійно зростаючий попит на знання в інформаційному суспільстві [1, 4].

Провідна мета освітнього процесу вищої школи в умовах глобалізації, інформатизації та інтеграції світової спільноти та відповідно до Стратегії розвитку медичної освіти в Україні схваленої Кабінетом Міністрів України від 27 лютого 2019 р. № 95-р – це підготовка фахівців і формування творчих особистостей, здатних до самостійної роботи, які вміють діяти в нестандартних ситуаціях і відчувати потребу в безперервній освіті [3; 9]. Але ж ця концепція висвітлює і головні проблеми сучасної медичної освіти України, а саме: компетентності, які здобувають студенти, не завжди є релевантними та сучасними, обмежений обсяг фінансування наукових досліджень, як у вищій школі так і в науково-дослідницьких закладах, проблеми реалізації принципів академічної доброчесності згідно світових стандартів, що заподіює значну шкоду морально-етичним основам в галузі надання освітніх послуг у вищих медичних навчальних закладах країни [7]. Нові інформаційні виклики зумовлюють упровадження в навчальний процес новітніх технологій навчання.

Отже, дистанційне навчання – це форма здобуття освіти, яка ґрунтується на використанні традиційних та інноваційних комп'ютерних технологій, що забезпечує самостійне вивчення матеріалу, організацію діалогу за допомогою сучасних засобів зв'язку між викладачем та здобувачем освіти, коли процес навчання не залежить від місця перебування останніх [8].

На відміну від заочного навчання, з яким часто порівнюють дистанційну форму, остання передбачає не лише постійну самоосвіту та роботу із засвоєння знань, а і постійний контакт як із викладачами, так і з іншими своїми колегами, стейкхолдерами тощо, в той час як заочна форма освіти передбачає подібне спілкування обмежену кількість разів за весь період навчання.

Потрібно відзначити, що дистанційна форма навчання має певні переваги перед іншими формами навчання, а саме:

- гнучкість, яка надає можливість викладати матеріал відповідно до рівня підготовки та базових знань здобувачів освіти;
- актуальність. Дуже добре, що в наш час існує безліч інформаційних ресурсів, з яких можна черпати необхідну інформацію;
- зручність, згідно якої кожен здобувач освіти може обрати власний ритм та режим отримання знань у комфортній для нього обстановці та зручний час, що позитивно впливає на сам процес навчання;
- індивідуалізація, що дає змогу здобувачам освіти узгодити навчання зі своїми потребами;
- доступність, що передбачає економію часу та коштів, оскільки відпадає потреба в оренді приміщень, оплаті значної кількості персоналу, тощо;
- висока ефективність професійної підготовки викладачів, оскільки проводять дистанційне навчання лише найкращий професорсько-викладацький склад вищих навчальних медичних закладів з використанням найсучасніших навчально-методичних матеріалів, які можуть донести інформацію до здобувача освіти незалежно від відносного розуміння останнім матеріалів практичних занять та інших чинників, які впливають на рівень його знань;
- дистанційна форма освіти формує особливу самоорганізованість, самосвідомість та самодисципліну, оскільки така форма навчання потребує від здобувача свідомого і мотивованого підходу до отримання знань.

Викладачі чудово справляються з дистанційним навчанням здобувачів вищої медичної освіти, вони добре координують пізнавальний процес, постійно удосконалюють ті курси, які вони викладають, підвищують творчу активність і кваліфікацію відповідно до нововведень та інновацій.

Проте, система дистанційного навчання має і недоліки.

По-перше, для успішної корекції навчання та адекватного оцінювання важливо мати безпосередній контакт між викладачем і здобувачем освіти.

По-друге, відсутність постійного контролю. Неможливо точно перевірити, чи саме той здобувач освіти виконує завдання чи це робить хтось

інший. Це глобальна проблема додержання принципів академічної доброчесності та справедливого оцінювання знань, оскільки неможливо впевнено сказати, чи сам здобувач освіти вирішив тестові завдання та розв'язав ситуаційні клінічні задачі, чи йому допоміг Google; чи дійсно здобувач освіти готувався до он-лайн заняття та опанував заданий теоретичний матеріал чи просто під час опитування прочитав з екрану смартфона або ноутбука. Можна приводити як приклад, багато варіантів за допомогою яких здобувачі освіти нехтують принципами академічної доброчесності.

Крім того, варто сказати, що он-лайн навчання підходить не для всіх, адже не у всіх населених пунктах є можливість доступу до мережі Інтернет, не говорячи про якісний та швидкий зв'язок.

І головне, під час дистанційної форми навчання практичне неможливим є реалізація принципу вибору здобувачем освіти власної освітньої траєкторії, що включає концепцію Liberalarts education (вільне творче навчання), яка розрахована на самостійне формування здобувачем вищої медичної освіти траєкторії власного навчання. Вона значною мірою спирається на курси вільного вибору. Цей підхід спрямований на персональне зростання здобувачів вищої освіти, включно з їхніми інтелектуальними спроможностями, здатністю приймати рішення, мати широкий світогляд тощо, а також на підвищення якості освітнього процесу в вищих медичних навчальних закладах.

Та найбільшим недоліком дистанційної форми навчання, ми вважаємо відсутність практичної діяльності (як то кажуть медичних маніпуляцій «біля ліжка хворого»), що просто необхідне здобувачу освіти в галузі медицини, як стоматологічного, так і загальномедичного профілю. На клінічних кафедрах здобувач освіти має вивчити теоретичний матеріал та показати, що він опанував практичні вміння та навички закладені в силабусах відповідних практичних занять, а викладач має їх оцінити. Ця практична робота – це приблизно половина часу, що закладено в кредитно-модульну систему навчання [5] та відповідає сучасним вимогам, викладеним в освітньо-професійних програмах «Медицина» та «Стоматологія» [6]. Можна багато обговорювати різні загальноклінічні та стоматологічні маніпуляції, але майбутній лікар має їх бачити і робити, а не розмірковувати про них у он-лайн режимі, знаходячись на відстані декількох сот кілометрів від клінічних баз.

Формування системи практично орієнтованого навчання є не тільки «наріжним каменем» медичної освіти в країні, але і в багатьох прикладних аспектах визначає співпрацю між працедавцями (стейкхолдерами) та випускниками вищих медичних закладів освіти, формує та впливає на репутаційний капітал медичних вишів.

Необхідно відзначити, що при дистанційному навчанні значно збільшується доля самостійної роботи здобувачів освіти. Тому в нашому університеті розплановані та розроблені спеціальні завдання та рекомендації, а також форми контролю само-

стійної роботи здобувачів освіти, що чітко прописані в силабусах відповідних освітніх компонент (дисциплін).

Безспростовною є теза, що на початку впровадження дистанційних технологій навчання в вищих навчальних закладах потребуються значні фінансові вливання, але в подальшому правильна та чітка організація освітнього процесу дозволить суттєво зекономити кошти та, можливо, перерозподілити їх на інші галузі діяльності, зокрема на наукову роботу.

Підсумовуючи вищенаведене, можна впевнено сказати, що дистанційна форма навчання в вищих

медичних закладах освіти за нинішніх епідеміологічних обставин в світі є найкращим вирішенням. Вона дозволить зробити більш ефективною як саму систему охорони здоров'я так і оптимізувати витрати держави на підготовку здобувачів вищої медичної освіти. Проте, ми сподіваємось, що ситуація з карантинними та іншими обмежувачими заходами скоро завершиться і здобувачі освіти повернуться до звичайної класичної схеми навчання. Ми повинні зробити медичну освіту в Україні рентабельною, високоефективною і конкурентоздатною, тому що це реальна потреба нашого суспільства.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Ахмад І.М. Дистанційне навчання студентів ВНЗ / І.М. Ахмад // Збірник наукових праць «Теоретичні питання культури, освіти та виховання», КНЛУ. - 2012. - випуск № 5. - 188с.
2. Дівнич Т.Я. Дистанційна форма навчання у вищих навчальних закладах як одна із технологій організації навчального процесу / Т. Я. Дівнич // Медична освіта. – 2015. – № 3. – С. 66–69.
3. Микитенко А.О. Роль науково-дослідницької роботи студента у підготовці медичних кадрів / А.О. Микитенко, О.Є. Омельченко // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2021. – № 28. – С. 45–47.
4. Непорада К.С. Особливості викладання біологічної хімії студентам вищих медичних закладів в умовах карантину / К.С. Непорада, Л.Г. Нетюхайло, М.В. Білець [та ін.] // Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини : матеріали міжнар. наук.-практ. конф., м. Полтава, 22–23 жовтня 2020 р. – Полтава, 2020. – С. 117–119.
5. Непорада К.С. Самостійна робота студентів медичних ВНЗ у вивченні біологічної та біоорганічної хімії / К. С. Непорада, Л. Г. Нетюхайло, М. В. Білець [та ін.] // Актуальні питання контролю якості освіти у вищих медичних навчальних закладах : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Полтава, 22 березня 2018 р. – Полтава, 2018. – С. 171–172.
6. Непорада К.С. Сучасні аспекти організації самостійної роботи студентів при вивченні біологічної хімії у вищих медичних навчальних закладах / К. С. Непорада, Л. М. Тарасенко, Л. Г. Нетюхайло [та ін.] // Збірник наукових праць регіональної науково-практичної конференції «Х Менделєєвські читання». – Полтава, 2017. – С. 230–232.
7. Омельченко О.Є. Болонський процес та євроінтеграція медичної освіти в Україні: переваги, проблеми, недоліки / О.Є. Омельченко // Збірник наукових праць регіональної науково-практичної конференції «VII Менделєєвські читання». – Полтава, 2013. – С. 181–184.
8. Полат Е.С. Теория и практика дистанционного обучения / Е.С. Полат, М.Ю. Бухаркин, М.В. Моисеева // М.: «Академия», 2004. – 416 с.
9. Про схвалення Стратегії розвитку медичної освіти в Україні: Розпорядження Кабінету Міністрів України від 27 лютого 2019 р. № 95-р. Офіційний вісник України. 2019. № 21. С. 209.

Процак Т. В.

кандидат медичних наук,
доцент кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
Буковинського державного медичного університету

Войтюк О. Ю.

студент
Буковинського державного медичного університету

Герман О. І.

студент
Буковинського державного медичного університету

ОСОБЛИВОСТІ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ ПІД ЧАС КОРОНАВІРСНОЇ ПАНДЕМІЇ

Анотація: Дистанційне навчання надає студентам можливість реалізувати себе, підвищити результативність самостійної роботи, отримати велику кількість нових знань, а також розширює можливості для творчого самовираження та закріплення різноманітних професійних навичок. У свою чергу викладачам система дистанційного навчання дозволяє знаходити та реалізовувати новітні форми й методи навчання. Розвиток системи дистанційного навчання буде постійно вдосконалюватися разом із розвитком Інтернет-технологій і вдосконалення методів дистанційного навчання.

Аннотация: Дистанционное обучение предоставляет студентам возможность реализовать себя, повысить результативность самостоятельной работы, получить большое количество новых знаний, а также расширяет возможности для творческого самовыражения и закрепления различных профессиональных навыков. В свою очередь преподавателям, система дистанционного обучения позволяет находить и реализовывать новые формы и методы обучения. Развитие системы дистанционного обучения будет постоянно совершенствоваться вместе с развитием Интернет-технологий и совершенствование методов дистанционного обучения.

Summary: It is distance learning that provides students with the opportunity to realize themselves, increase the effectiveness of independent work, gain a large amount of new knowledge, and also expand the possibilities for creative expression and consolidation of various professional skills. The development of distance learning system will be constantly improved along with the development of Internet technologies and the improvement of distance learning methods. In the whirlpool of modernized technologies, young people have the opportunity both to study the essence of the subject in practical classes, and to study in detail the specifics of the chosen direction at the circles and show their first results at inter-university conferences.

Вступ. Сьогодні, освіта як самоорганізована система, що пристосовується до постійних змін, реагуючи на виклики часу, вимагає переходу від традиційної освітньої моделі, що базується на пріоритеті простого засвоєння і відтворення інформації, до освітньої моделі як засобу всебічного розвитку та задоволення потреб особистості, коли освіта сприймається як товар, а не як державна або суспільна справа [1, с. 56; 2, с. 124].

Ще донедавна навчанню на відстані відводилося другорядне місце, проте сьогодні дистанційне навчання стало розглядатися як найефективніший засіб забезпечення безперервної освіти, що знайшло своє відбиття у формуванні цілеспрямованої державної освітньої політики України, закріпленої в законах України «Про вищу освіту» та «Про Національну програму інформатизації», Концепції розвитку дистанційної освіти в Україні, «Положенні про дистанційне навчання» [5, с. 36; 6, с. 72].

Освіта як основа соціального, політичного, економічного, духовного та культурного розвитку суспільства проголошена державним пріоритетом. Як державний і громадський інститут вона передбачає відповідальність держави і суспільства за стан її функціонування [11, с. 11; 12, с. 45].

Можна виділити декілька напрямків продуктивного навчання, зокрема, це створення мотивації студентів, тобто, це вміння викладача зацікавити студента предметом чи темою, для подальшого по-

глиненого вивчення. Ще одними пусковими механізмами є створення умов для формування нових мотивацій; забезпечення більшої відповідності організаційних форм і засобів навчання; інтенсифікація розумової роботи студентів за рахунок більш раціонального використання часу навчального заняття, інтенсифікації спілкування студента із викладачем й студентів між собою. Та постає питання: «Що вдіяти, коли немає можливості провести повноцінне заняття в межах аудиторії навчального закладу?». Саме зараз настав переломний момент в розвитку освітніх технологій. В даному випадку, можемо гадати, що в нагоді стає дистанційна форма навчання [3, с. 51; 4, с. 34].

Медична наука безумовно найпотрібніша галузь в нашому житті, і ні для кого не секрет, що вона одна із найскладніших. Саме тому, для того, щоб стати достойним знавцем своєї справи, потрібно витратити значну частку часу. Moodle – представляє собою потужний програмний комплекс, який може використовуватися як для очного навчання так й для дистанційної форми навчання, а також для контролю та оцінки якості знань здобувачів вищої освіти. На платформі Moodle є можливість створювати електронні підручники, посібники, методичні рекомендації, тестові завдання різного рівня складності з урахуванням особливостей викладання конкретної дисципліни [7, с. 100].

Згідно визначення МОН України дистанційна освіта – це можливість навчатися та отримувати необхідні знання віддалено від навчального закладу в будь-який зручний час. Також підходи та рекомендації щодо електронної освіти містяться в аналітичній доповіді Національного інституту стратегічних досліджень – «Формування єдиного відкритого освітньо-наукового простору України: оптимальне використання засобів забезпечення випереджального розвитку». Головні з них: забезпечення необхідного рівня підготовки викладачів і здобувачів вищої освіти, а також розробити стандарти професійних умінь і навичок для підготовки спеціалістів, що безпосередньо займатимуться впровадженням цифрових технологій у культурну та освітньо-наукову практику [8, с. 40].

Розвиток світового ринку дистанційної форми навчання отримало величезний поштовх з розвитком інформаційних технологій і в першу чергу комп'ютерних мереж, що дозволили охопити велику аудиторію слухачів в будь-якій точці світу [9, с. 122; 10, с. 115].

Варто сказати, що дистанційна форма навчання вирішила ряд проблем освіти. Насамперед це стосується зменшення кількості часу, необхідну для щоденних зборів та транспортування до місця локації закладу; оптимізує навчальні процеси під потреби кожного окремого студента, за рахунок чого, значно підвищується якість засвоєння матеріалу; не перешкоджає основному типу діяльності слухача (робота, хобі, мандрівки); у випадку захворювання студент має змогу навчатись дистанційно. Звичайно, це не увесь перелік переваг дистанційної форми навчання [13, с. 43; 14, с. 33].

Кожна форма навчання має свої недоліки, і дистанційне навчання не стало виключенням. Дистанційне навчання ніколи не замінить живого спілкування викладача та студента. Особливо дана проблема відчутна, коли назріває питання відпрацювання практичних навичок в закладах освіти медичного спрямування. Важко не погодитись, що практичне навчання відіграє чи не головну роль у подальшій роботі медика. Також, викладач не може здійснити точну перевірку щодо того, чи саме та людина виконує надані їй завдання чи це робить за нього хтось інший [17, с. 110]. Тому кінцевий контроль якості отриманих знань повинен проводитися на очній сесії, тобто з присутністю студента. Також однією з проблем є те, що не всі населені пункти мають хороший доступ до мережі Інтернет. При довготривалому дистанційному навчанні, студенти вже не можуть більш точно формулювати та висловлювати свої думки, а також здійснювати дискусійні обговорення. Також можливість дистанційного навчання в оптимальний для студента час може трансформуватися не на систематичне навчання, а на постійне відтермінування студентом виконання завдань, перекладання відповідальності на інших тощо. Відповідно до цього, дистанційне навчання вимагає надзвичайної самоорганізованості та вміння розподіляти свій час [18, с. 108; 19, с. 60].

Можна виділити декілька напрямків продуктивного навчання, зокрема, це створення мотивації студентів. Тобто, це вміння викладача зацікавити студента предметом чи темою, для подальшого поглиненого вивчення. Ще одними пусковими механізмами є створення умов для формування нових мотивацій; забезпечення більшої відповідності організаційних форм і засобів навчання; інтенсифікація розумової роботи студентів за рахунок більш раціонального використання часу навчального заняття, інтенсифікації спілкування студента із викладачем й студентів між собою [20, с. 78; 21, с. 25]. Що стосується кожного окремого випадку, то необхідно застосовувати конкретний шлях подолання перешкод у навчальній сфері. Прийоми стимуляції й мотивації навчання дозволяють підвищити інтерес до навчання й усвідомленість засвоєння навчального матеріалу, що повинно позитивно відбитись на якості засвоєння знань. Існує нагальна потреба мотивувати студентів до навчання не лише оцінюванням на практичних заняттях, а й залученням до науково-дослідницької роботи, стимулюванням студентів до взяття участі в наукових конференціях та створенням предметних гуртків [22, с. 25; 23, с. 120].

Дистанційне навчання замінило не лише буденні практичні заняття, але й дозволило дистанційно пояснювати складний матеріал, проводити конференції та збори із будь-якої локації, що неодмінно можна визнати плюсом. Дистанційне навчання також надає студентам можливість реалізувати себе, підвищити результативність самостійної роботи, отримати велику кількість нових знань, а також розширює можливості для творчого самовираження та закріплення різноманітних професійних навичок. У свою чергу викладачам, система дистанційного навчання дозволяє знаходити та реалізовувати новітні форми й методи навчання [15, с. 26; 16, с. 37].

Враховуючи все вищезазначене, можна спрогнозувати такі основні тенденції розвитку системи дистанційного навчання, зокрема: збільшення кількості відкритих навчальних дистанційних масових курсів; створення різноманітних програм дистанційного навчання; поєднання переваг системи дистанційного навчання із очною формою навчання тощо.

Висновки. Таким чином, у вирі модернізованих технологій молодь має змогу як вивчити сутність предмету на практичних заняттях, так і докладно вивчити специфіку обраного напрямку на гуртках і показати вже свої перші результати на міжвузівських олімпіадах та конференціях. Можна вважати, що новостворені технології значно полегшують освітній процес у сфері медицини та сприяють якісному відтворенню знань студента.

Перспективи подальших досліджень. Головною метою впровадження і розвитку системи дистанційного навчання є надання людству, яке знаходиться у різних регіонах країни рівноцінних освітніх можливостей, а також підвищення свого освітнього рівня.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Аріщенко АС. Стан розробленості проблеми інклюзивного навчання в Україні та США. Педагогіка формування творчої особистості у вищій і загальноосвітній школах. 2016;47:56-62.
2. Бабінець ЛС, Сопель О, Пашко К. Аналіз чинників розвитку наукового потенціалу в Тернопільському державному медичному університеті. Медична освіта. 2012;1:124-6.
3. Гусакова ІВ. Емпатія у сфері медичної освіти – діагностичні інструменти. Медична освіта. 2013;1:51-3.
4. Калиновська І. Характеристика змісту навчального студентського гуртка «Основи роботи психолога в інклюзивних навчальних закладах». Проблеми підготовки сучасного вчителя. 2019;20:34-7.
5. Кульчинський ВІ. Формування професіогенезу особистості студентів медичних вузів України. Медична освіта. 2012;1:36-9.
6. Куцик РВ. Дискусійні питання щодо форми і змісту тестування як засобу контролю знань студентів у вищих навчальних закладах медичного профілю. Галицький лікарський вісник. 2012;19(3):72-6.
7. Лепшина С, Миндрул М, Тищенко Е, Обухова Н. Использование интерактивных методов обучения в самостоятельной аудиторной работе студентов медицинского университета. Туберкулез. Легеневы хвороби. ВІЛ-інфекція. 2012;3:100-5.
8. Муц ЛБ. Застосування педагогічних програмних засобів освіти в навчальному процесі вищої школи. Медична освіта. 2013;1:40-2.
9. Скрипник ЛМ. Переваги та недоліки дистанційної освіти в медицині. Галицький лікарський вісник. 2012;19(4):122-4.
10. Стефанко СЛ. Застосування інтерактивних методів навчання у медичних навчальних закладах. Галицький лікарський вісник. 2013;1:115-6.
11. Чулак Л, Бас А, Шутурмінський В, Корчемний В. Медична освіта. 2011;1:11-4.
12. Шержукова ЛА. Рабочий семинар как инновационная форма обучения. Медицинская сестра. 2011;6:45-7.
13. Шостакович-Корецька Л, Маврутенков В, Чергінець А. Самонавчання як мотиваційна складова якісної освіти. Медична освіта. 2011;1:43-6.
14. Бажора ЮІ, Чернецька ОВ. Сучасні технології навчання. Одеський медичний журнал. 2010;4:33-7.
15. Гиббс Т, Химион ЛВ. Определение и значение непрерывного образования. Медицинское образование и профессиональное развитие. 2010;2:26-9.
16. Годлевский ЛС. Дистантное обучение в системе медицинского образования. Одеський медичний журнал. 2010;4:37-41.
17. Гончарова Н, Морозова О, Бессараб Г. Перспективи впровадження дистанційного навчання у вищі медичні навчальні заклади. Запорожский медицинский журнал. 2010;12(1):110-2.
18. Громов ОВ, Котелевский РА. Информационные технологии в образовательном процессе: проблемы, перспективы развития. Современная стоматология. 2010;5:108-10.
19. Кривіцька ВВ, Прищак МД. Технологія дистанційного навчання. Вінницький національний технічний університет. 2020:60-4.
20. Пастушенко ОА. Етапи реалізації дистанційного навчання. Le tendenze e modelli di sviluppo della ricerche scientifici. 2020;2:78-9.
21. Пастушенко ОА. Розвиток системи дистанційного навчання. SCIENCE, RESEARCH, DEVELOPMENT. 2020;25:25-7.
22. Лавриненко Л. Освіта в реальності сьогодення – дистанційне навчання. Матеріали конференції МЦНД. 2020:25-28.
23. Довбиш НС, Петченко МВ. Сучасна роль викладача в системі дистанційного навчання. Наукові тренди постіндустріального суспільства. 2020;1:120-3.

Protsak T. V.

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Mykola Turkevych Department of Human Anatomy
Bukovinian State Medical University*

Herman O. I.

*Student
Bukovinian State Medical University*

Voitiuk O. Y.

*Student
Bukovinian State Medical University*

FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF THE PANCREAS

Анотація: У багатьох випадках саме підшлункова залоза приймає на себе удар під час раптової зміни нашої дієти, переїдання або ж недбалого ставлення до здоров'я в цілому. Проте, якщо різко збільшити кількість спожитої їжі або ж кардинально змінити її характер, то вона неодмінно «помститься» своєю неготовністю до відповідної зміни рівня продукції ферментів. У представленій роботі описуються особливості розвитку підшлункової залози.

Анотация: Во многих случаях поджелудочная железа принимает на себя удар во время внезапного изменения нашей диеты, переедание или небрежного отношения к здоровью в целом. Однако, если резко увеличить количество принимаемой пищи или кардинально изменить ее характер, то она непременно «отомстит» своей неготовностью к соответствующему изменению уровня продукции ферментов. В представленной работе описываются особенности развития поджелудочной железы.

Summary: The pancreas is one of the important organs. So, if you don't stick to diet and good nutrition, your pancreas will suffer from disease. However, if you dramatically increase the amount of food taken or radically change its nature, then it will certainly "take revenge" on its unpreparedness for a corresponding change in the level of enzyme production. The presented work describes features of the development of the pancreas.

Introduction. In recent years, there has been a clear increase in the prevalence of pancreatic pathology in young people. Among the etiological causal factors, a significant place belongs to improper and inappropriate nutrition, lifestyle, as well as genetic factors. The pancreas is a part of the hepatopancreatoduodenal complex and often, when the function of one of its components is impaired, the pancreas (P) is also involved in the pathological process [1; 2].

The pancreas is a mixed gland, in which there are exocrine structures, make up 98% of its total mass and secrete digestive enzymes that enter the duodenal lumen through the excretory ducts, and endocrine, consisting of several groups of cells that form islets of Langerhans, producing a number of hormones.

In the prenatal period, P develops in three stages. Within 5-10 weeks. (The first stage) the organ is laid, its shape and topography are determined. The second stage (11-20 weeks) is characterized by active histogenesis of the gland, the formation of its bloodstream and nervous apparatus. The third stage, which lasts until birth, is the differentiation of pancreatic structures, their quantitative growth, the gland begins to function [3].

The shape of the P is distinguished by significant variability: S-shaped (31%), hammer-shaped with a developed hook-shaped process (44%), and clavate (25%). On the cross-section, the P has a flat (55%) or triangular (45%) shape; in addition, it can be shortened (36%) or elongated (64%).

On the anterior abdominal wall, the pancreas is projected in the middle of the distance between the xiphoid process of the sternum and the navel. Its longitudinal axis is directed obliquely from right to left and from bottom to top [4].

The head of the pancreas is defined to the right of the midline at the inner part of the Shoffard triangle. Its sides are: the right costal arch, the midline and the horizontal line passing through the navel. The body and tail are placed to the left of the midline. The head of the pancreas is projected along the bisector of the angle between the median and horizontal lines.

The head is at level I – III of the lumbar vertebrae. On three sides it is surrounded by a duodenum. The upper boundary is pars superior duodeni, outside – pars descendens, below – pars horizontalis (inferior) [5; 6].

In front of the head of the pancreas are located: the root of the mesentery of the transverse colon, omental bursa, pyloric stomach, a. et v. pancreaticoduodenalis superior et inferior. Behind the head – v. cava inferior, ductus choledochus, a. et v. renalis dextra, initial division v. porta hepatis and v. mesenterica superior. The hooked process (processus uncinatus) separates v. et a. mesenterica superior from v. cava inferior. On the border between the head and the body of the gland in incisura pancreatis are located a. et v. mesenterica superior. This part of the gland, together with the common bile duct and the pancreatic duct, is tightly adjacent to the descending part of the duodenum [7].

The body of the pancreas has a triangular shape. There are anterosuperior, posterior and antero-inferior surfaces (facies anterosuperior, facies posterior et facies anteroinferior), which are separated by three edges – upper, anterior and lower (margo superior, margo anterior et margo inferior) [8].

The connections between Treitz and flexura duodenojejunalis are adjacent to the antero-inferior surface of the body of the pancreas. The tail of the pancreas reaches the hilum of the spleen. Placed at the level of

CII of the thoracic – AND lumbar vertebrae. In front of the tail of the pancreas, the fundus of the stomach and the omental bursa are located. The tail of the pancreas collides with the left bend of the colon, and approaches the spleen, adjacent to its internal surface below the hilum of the organ [9].

The connected apparatus of the pancreas is represented by: the gastro-pancreatic ligament (lig. Gastropancreaticum), the portal-pancreas ligament (lig. Pyloricopancreaticum), the pancreas-splenic ligament (lig. pancreaticosplenicum).

The P parenchyma is represented by exocrine cells (exocrinocytes), which form acini, and intrasecretory cells (endocrinocytes), which form islets [10]. The stromal component of P is a connective tissue framework formed by collagen fibers, which contains both fibroblasts and fibrocytes. The components of the stromal part of the gland include blood and lymphatic vessels, nerves, and excretory ducts [11; 12].

The exocrine pancreas also includes the duct system, which ensures the secretion of exocrinocytes into the digestive system. Excretory ducts include plug-in straits, intralobular and interlobular straits. Plug-in straits are represented by a single-layer epithelium [13].

Age-related changes in the pancreas are found, first of all, in a change in the ratio between its exocrine and endocrine parts. The islets are most intensively developed in the gland during the first years of life. With age, their number gradually decreases. Involutional changes in the pancreas are characterized by progressive atrophy of organ tissue, replacement of secretory cells with connective tissue. The intensity and quality of digestion deteriorates; incomplete digestion of proteins, fats, carbohydrates occurs [14; 15].

The contact between the pancreatic islets and blood vessels is disrupted, causing the development of dystrophic disorders and a decrease in the function of the insular apparatus of the pancreas. In addition to parenchymal changes, in old age, changes in the duct system are revealed: metaplasia of the epithelium of the pancreatic ducts, the appearance of areas of their expansion and narrowing, cystic formations, sometimes with calculi. Peri-ductal fibrosis appears. Increased flow obstruction and flow hypertension may contribute to the development of pancreatitis [11; 16].

The arteries of the pancreas are branches of the hepatic, splenic, and superior mesenteric arteries. The blood supply to the head of the pancreas is mainly carried out by four pancreatic-duodenal arteries: upper anterior, upper posterior, lower anterior and lower posterior. The distribution of the own pancreas arteries in the gland is uneven. In some cases, one or two vascular trunks (large and lower pancreatic arteries), which in the thickness of the gland branch into a significant number of branches. In 30% of cases, the artery penetrates the head of the P over the greater papilla and passes to the anterior surface of the P [17; 18; 32].

The lower PDA (45%) begins in different ways: 1) a short trunk, which is divided into anterior and posterior branches; 2) two barrels – front and rear lower PDA. The anterior lower PDA in 70% of cases starts from the first empty intestinal arteries, in 30% – from

the superior mesenteric arteries. The lower posterior PDA in 28% of cases originates from the superior mesenteric artery, in 20% – from the additional hepatic artery, 17% – from the first empty intestinal artery. The anterior and posterior PDA in 18% of cases were placed intraorgan, at the end of observations – in the grooves or on the surface of the head. The relationship between the upper posterior PDA and the pancreatic part of the common bile duct is especially complex. The long artery of the PO in 70% of cases is a branch of the SDA, in 10% – the superior anterior PDA, in 8% – the right gastroepiploic artery. Rarely, it starts from the middle PDA or the superior posterior PDA, or from the accessory artery of the P. The long artery of the P extends obliquely downward along the anterior surface of the head and neck of the P [19; 33].

At the same time, the tail of the gland is supplied with blood by arterial branches extending from the branches of the splenic artery (caudal arteries). In other cases, a number of branches (5-8) depart from the splenic artery, which enter the gland from the side of its upper edge and branch towards the lower edge. Most often, a combination of these two forms of vascular branching is observed: along with the large trunk, which feeds a significant part of the gland, there are also small arterial branches extending from the splenic and common hepatic arteries [20; 21]. Thus, the blood supply to the pancreas is carried out by numerous branches extending from the arterial trunks surrounding the gland on all sides. These branches form a closed arterial circle around the gland, from which smaller branches extend. Anastomoses are located in different directions, so that in general, a rather complex arterial mesh is formed, branches out in the thickness of the head, body and tail of the gland [22; 34].

Its relationship with the main vessels depends on the position of the P. There are two extreme forms of the relationship of P with the aorta and inferior vena cava. In the case of right-sided deviation of the projection field, the aorta is located behind the left half of the organ body, and the inferior vena cava behind the right half of the glandular body [30; 35]. With left-sided deviation, the aorta is located behind the neck and left half of the head of the organ, and the inferior vena cava is behind the right half of the head. It is noted that the projection of the abdominal aorta is usually defined in the left half of the anterior surface of the lumbar vertebrae. At the level of CII of the thoracic vertebra, the aorta is located to the left of the median line. In the right position of the P, the right edge of the abdominal aorta crosses the midline of the vertebrae; in the left position, the aorta is located to the left of this line [23; 36].

According to the sources of blood supply in the software, three regions are distinguished: hepatic, splenic, and upper-claw. However, the isolation of vascular regions does not allow the development of the limits of budgetary, anatomical resections of software, due to the presence of significant areas of vascular layers [24; 37].

Disturbances in the system of its blood supply is one of the main causes of partial atrophy of the organ parenchyma. Due to the development of atherosclerosis of the vessels feeding the gland, sclerotic, atrophic,

dystrophic processes and lipomatosis worsen, the release of amylase and lipase decreases, the activity of glycolysis and pentose shunt enzymes is suppressed, and hyperglycemia develops [25; 26; 38].

"Crossroads" of the head of the organ (extraorgan), in the amount of 9, formed by the intersection of the portal, right gastroepiploic and superior mesenteric veins of the common hepatic, SDA and PDA. Within the body and tail, these areas are most pronounced. They are represented by the pleasant splenic vein with the superior mesenteric artery, abdominal aorta, splenic artery and its branches [27, 29].

The body is unable to assimilate undigested food components and, as a result, a chronic deficiency of essential nutrients develops. When deficiency conditions arise, such as hypovitaminosis, immunodeficiency, disorders of many body functions are

provoked [28; 31; 39]. In conditions of pancreatic insufficiency, the body is able to assimilate undigested food components and therefore experiences a chronic deficiency of essential nutrients. Disorders of metabolic processes in organs and tissues, hypovitaminosis, disorders of body functions develop.

Conclusion. So, the variability of the number of vessels of the organ is due to the variant features of the development of the gland. The peculiarities of the blood supply to the pancreas with its successive spatio-temporal transformations require further anatomical research. Thus, the pancreas is involved in two vital functions of the body at once: digestive and hormonal. It produces enzymes involved in the digestion of food and hormones that regulate metabolic processes in the body. Any damage to the pancreas leads to serious consequences and long, sometimes lifelong, treatment.

BIBLIOGRAPHY:

1. Слободян ОМ. Морфометрична характеристика кільцеподібної дванадцятипалої кишки в 7-місячних плодів. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2007;6(1):75-8.
2. Слободян ОМ. Інтегроване морфометричне дослідження дванадцятипалої кишки в перинатальному періоді онтогенезу. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2007;6(4):47-9.
3. Слободян ОМ. Анатомічні особливості підшлункової залози в перинатальному періоді онтогенезу. Вісник морфології. 2008;14(2):305-8.
4. Слободян ОМ. Морфогенез підшлункової залози в перинатальному періоді онтогенезу. Морфологія. 2008;2(3):67-71.
5. Слободян ОМ. Анатомія артеріальних судин панкреатодуоденального органокomплексу в перинатальному періоді онтогенезу. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2008;7(3):75-80.
6. Слободян ОМ. Гістотопографічні особливості панкреатодуоденального органокomплексу в плодів та новонароджених. Морфологія. 2008;2(4):47-50.
7. Олійник ІЮ, Цигикало ОВ. Особливості закладки та органогенезу підшлункової залози людини. Вісник проблем біології і медицини. 2016;1(2):313-17.
8. Процак ТВ, Забродська ОС. Анатомо-морфологічні особливості гісто- та органогенезу травних залоз. Вісник проблем біології та медицини. 2018;1(2):38-41.
9. Радченко ОМ, Радченко ЛМ. Підшлункова залоза та метаболічний синдром [Текст]. Сучас. гастроентерологія: Укр. наук.-практ. спеціаліз. журн. 2013;5:21-26.
10. Іскра РЯ, Янович ВГ. Біохімічні механізми дії хрому в організмі людини і тварини. Укр. біохім. журнал. 2011;83:5-12.
11. Іскра РЯ. Методи оцінки системи антиоксидантного захисту організму тварин за дії сполук хрому: метод. рекомендації. Львів. 2011;35.
12. Манчуленко ДД, Рогозін ОМ, Смоляк МП. Взаємовідношення вісцеральних гілок черевної частини аорти з голівкою підшлункової залози плода. Матер. IV міжнар. наук.-практ. конф. студ. та молодих вчених. Ужгород. 2006:134.
13. Буверов АО, Кучерявий ЮА. IgG4-ассоциированная болезнь. — М.: Форте Принт. 2014:128.
14. Каган ИИ, Железнов ЛМ. Поджелудочная железа: микрохирургическая и компьютерно-томографическая анатомия. 2004:152.
15. Милованов АП, Савельев СВ. Внутритрубно развитие человека: Руководство для врачей. 2006;384.
16. Молдавская АА. Эмбриогенез органов пищеварительной системы человека. Атлас. 2006:175.
17. Пузырев АА, Иванова ВФ, Костюкевич СВ. Ультроструктура эндокринных клеток поджелудочной железы собаки. Морфология. 2006;130(6):68-72.
18. Ахрамов ЭХ, Васильева ОИ, Габитов ВХ. Анатомо-топографические характеристики поджелудочной железы и обоснование хирургических вмешательств при деструктивных формах панкреатита. Морфология. 2008;10:20-3.
19. Можейко ЛА. Эндокринно-экзокринные взаимоотношения поджелудочной железы: история вопроса. 2007;3:7-11.
20. Полякова ОВ, Проценко ЕС. Морфология поджелудочной железы плодов и новорожденных от матерей с анемией. Вісн. проблем біолог. і мед. 2006;2:279-81.
21. Емжуев АТ, Урусамбетов АХ, Кушхабиев ВИ, Пмлов АХ. Кровоснабжение хвостовой части поджелудочной железы. Морфология. 2004;126(4):46.
22. Дегтярева ИВ. Структурные изменения в поджелудочной железе при ишемической болезни сердца. Врачебное дело. 2007;9:34-7.
23. Христин ТМ, Кендзерская ТБ. Роль сосудистого фактора и нарушения микроциркуляции в этиологии панкреатита. Сучасна гастроентерологія. 2005;6 (26):35-40.
24. Ai F, Hua X, Liu Y. et al. Preliminary study of pancreatic cancer associated with Helicobacter pylori infection. Cell. Biochem. Biophys. 2015;7(1):397-400.
25. Bulajic M, Panic N, Lohr J. M. Helicobacter pylori and pancreatic diseases. World J. Gastrointest. Pathophysiol. 2014;5(4):380-3.
26. Gawin A, Wex T, Ąawniczak M. et al. Helicobacter pylori infection in pancreatic cancer. Pol. Merkur. Lekarski. 2012; 32:103-7.
27. Jesnowski R, Isaksson B, Möhrcke C. et al. Helicobacter pylori in autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. Pancreatol. 2010; 10:462-6.
28. Khan J, Nordback I, Sand J. There is hardly any association between Helicobacter pylori infection and the severity of acute pancreatitis. Scand. J. Gastroenterol. 2012;47(12):1523-4.

29. Li M, Zhou Q, Yang K. Rare case of *Helicobacter pylori*-positive multiorgan IgG4-related disease and gastric cancer. *World J. Gastroenterol.* 2015;21(11):3429-3434.
30. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. A. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht IV — Florence Consensus Report. *Gut.* 2012;61(5):646-64.
31. Risch HA, Yu H, Lu L, Kidd MS. ABO blood group, *Helicobacter pylori* seropositivity, and risk of pancreatic cancer: a case-control study. *J. Natl. Cancer Inst.* 2010; 102:502-5.
32. Risch HA, Lu L, Kidd MS. et al. *Helicobacter pylori* seropositivities and risk of pancreatic carcinoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2014; 23:172-8.
33. Nagai H. Configurational anatomy of the pancreas: its surgical relevance from ontogenetic and comparative-anatomical viewpoints. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2003;10:48-56.
34. Panieri E, Gogvadze V, Norberg . et al. Reactive oxygen species generated in different compartments induce cell death, survival, or senescence. *Free Radic. Biol. Med.* 2013:176–87.
35. Sato A, Okada M, Shibuya K. et al. Pivotal role for ROS activation of p38 MAPK in the control of differentiation and tumor-initiating capacity of glioma-initiating cells. *Stem Cell Res.* 2014:119-31.
36. Suzan M, Mansour, Hala F, Zaki, Ezz-El-Din El-Denshary. Chromium picolinate and rosiglitazone improve biochemical derangement in a rat model of insulin resistance. Role of TNF- α and leptin. *Pharmacologia.* 2013:186–96.
37. Girina OM, Gromovich AV. [The prevalence of obesity as a risk factor for somatic pathology among adolescents]. *Practitioner.* 2012; 2:32-35
38. Koopmann MC. Total parenteral nutrition attenuates cerulein-induced pancreatitis in rats. *Pancreas.* 2010;39(3):377–84.
39. Talley J. *Practical Gastroenterology and Hepatology: Small and Large Intestine and Pancreas.* Blackwell Publishing. 2010:525.

Процак Т. В.
кандидат медичних наук,
доцент кафедри анатомії людини імені М. Г. Туркевича
Буковинського державного медичного університету

Назарук В. В.
студент
Буковинського державного медичного університету

СУЧАСНІ ЛІТЕРАТУРНІ ДАНІ ЩОДО ФОРМ ЧЕРЕПА У ЛЮДЕЙ ЗРІЛОГО ВІКУ

Анотація: У статті представлені сучасні літературні дані щодо форм черепа у людей зрілого віку. Подається інформація про основні фактори впливу на розвиток певної форми черепа. Описані вікові, расові та статеві відмінності черепів. В роботі наведені головні критерії для визначення форми черепа та їх середні значення в людей зрілого віку, а також визначені панівні форми черепів у людей даного вікового періоду.

Аннотация: В статье представлены современные литературные данные о формах черепа у людей зрелого возраста. Приводится информация об основных факторах влияния на развитие определенной формы черепа. Описаны возрастные, расовые и половые отличия черепов. В работе приведены главные критерии определения формы черепа и их средние значения у людей зрелого возраста, а также определены господствующие формы черепов у людей данного возрастного периода.

Summary: The article presents modern literature data on skull shapes in adults. Information on the main factors influencing the development of a certain shape of the skull is given. Age, racial and sexual differences between skulls are described. The paper presents the main criteria for determining the shape of the skull and their average values in adults. The dominant forms of skulls in people of this age period have been determined.

У світі існує велика кількість публікацій на тему форми голови та черепа, адже вивчення особливостей будови черепа залишається протягом багатьох років однією з головних проблем сучасної анатомії [1; 2]. При детальному розгляді даної проблеми, можна визначити статі, вік, особливості розвитку мозку, його форми, розмірів його окремих частин, органів чуття, початкових відділів травної, дихальної систем [3]. Не дивлячись на численні роботи, присвячені цій темі, актуальними залишаються дослідження форм черепа в людей певних вікових груп. Варто зазначити, що останнім часом актуальності набувають роботи, присвячені опису просторової (тримірної) характеристики черепа, що пов'язано з розвитком краніопластичних оперативних втручань для усунення дефектів різного характеру [4].

На цей час існує велика кількість визначень терміну «череп». Для нас актуальним є визначення: череп (лат. *cranium*) – це кістковий каркас голови, кісткова або хрящова оболонка, що охоплює і захищає мозок з органами чуття, підтримує обличчя, щелепу [5]. Однією з найважливіших характеристик черепа є його пластичність, що виникає у зв'язку з низькою швидкістю зростання міжкісткових швів. Саме з цієї причини форма черепа характеризується індивідуальною мінливістю [9]. Основними методами її вивчення є краніометрія (вимірювання черепа та його частин) та краніоскопія (вивчення черепа за допомогою візуальних методів [13]). При застосуванні краніометрії використовують краніометричні точки (надперенісся, назіон, метопіон, базіон, ініон, брегма, астеріон, ламбда, темя [3]), враховуючи черепний та лицьовий показники [6].

Отже, як визначають форму черепа? Її визначають відношенням поперечного розміру (між тим'яними горбками) до поздовжнього (відстань від лобели до зовнішнього потиличного горбка). Дане

відношення виражають у відсотках і називають черепним показником – індексом [7]. Існує 3 види черепів за лицьовим показником: брахікранні (черепний показник більший за індекс 80), мезокранні (показник 75-79,9), доліхокранні (показник менший за 75). Відповідно за лицьовим показником черепа діляться на: широкий або ейрпрозоїчний (індекс менше ніж 85), середній чи мезопрозоїчний (індекс в межах 85-89,9), вузький або лептозоїчний (індекс 90 і вище) [6]. Також розрізняють довгі черепи – доліхоцефали (індекс менший за 75), середні – мезоцефали (індекс 75-80) та круглі – брахіцефали (індекс 80 і вище). Значущим стає висотний показник (відношення висоти черепа (відстань від переднього краю великого потиличного отвору до найвищої точки сагітального шва) до поздовжнього розміру, виражене у відсотках), за яким розрізняють: високі черепи – гіпсіцефали (індекс більше ніж 75), середні – ортоцефали (індекс 70-75) та низькі – платіцефали (індексом менше 70) [7]. При визначенні форми черепа важливим є лицевий кут (Клоке), який знаходиться на перетині горизонтальної та вертикальної лінії [6]. Таким чином визначають різні форми черепа за поглядом на нього зверху: при мезокранії – овоїдну, при доліхокранії – еліпсоїдну, при брахікранії – сфероїдну. Розміри (діаметри) черепа (поперечний, поздовжній, висотний) прийнято визначати для індивідуальної характеристики форми черепа [3]. М.М. Герасимов виділяв також проміжні черепні форми – субдоліхоцефалію (черепний індекс 75,00-77,77) та суббрахіцефалію (80,01-83,33) [9].

На розвиток форми черепа людини впливає велика кількість факторів: вік, статі, расова приналежність. Розглянемо їх детальніше. У різний віковий період прояв тієї чи іншої форми черепа коливається, відрізняючись у жінок і чоловіків. Наприклад, новонароджені хлопчики відрізня-

ються брахіморфною або доліхоморфною формою черепа, в той час, як дівчатка – мезоморфною [6]. Проте, при проведенні оглядового дослідження нас цікавив череп людей зрілого вікового періоду чоловічої та жіночої статей. Зрілий вік поділяється на 2 періоди: зрілий вік I (22-35 років (чоловіки), 21-35 років (жінки)) та зрілий вік II (36-60 років (чоловіки), 36-55 років (жінки)) [8].

Сучасні дослідження дозволяють припускати, що форма черепа не визначається в дитинстві, а змінюється протягом усього життя [10]. Розгляд попередніх даних показав, що форма голови має незначні зміни після 40 років, адже черепні шви заростають до 45 років, а до 40 років збільшується довжина черепа. Таким чином кількість людей із мезоцефалічною формою голови збільшується з віком. Проте, значущим стає фактор статевої приналежності. Зростання мезоцефалії відбувається у 23-40 роки однаково у чоловіків та жінок. Однак, кількість брахіцефалів становить 70% у чоловіків, в той час, як, у жінок 15% становлять доліхоцефали. Від 40 до 60 років кількість мезоцефалів росте. Таким чином у 50-60 років – це 53% серед жінок та чоловіків. Проте, у чоловіків процес цього зростання відрізняється: до 35 років поступово збільшується кількість мезоцефалів до 25%, до 45 років їх 20%, потім відбувається збільшення до 58%. Відповідно до змін питомої ваги змінюється форма черепа. Кількість доліхоцефалів зменшується до 5% у 30-40 років, при збільшенні брахіцефалів до 70%. Група 40-50 років характеризується зростанням доліхоцефалів до 13% [10]. Що ж відбувається з черепом після 40 років? У жінок відбувається зменшення черепа, а після 60 років у чоловіків змінюються пропорції обличчя [11]. Расава приналежність також не відіграє значної ролі при визначенні форми черепа. Прикладом може слугувати визначення поздовжніх розмірів чоловічого черепа в представників європеїдної (в середньому 180,7 мм), монголоїдної (184,6 мм), негроїдної рас (185,2 мм) [3].

Ще одним фактором визначення форми черепа є об'єм порожнини мозкового черепа. У людини зрілого вікового періоду він коливається від 1000 до 2000 см³. Щодо статевих диморфізмів, то загальні розміри тіла відіграють невелику роль при визначенні форми черепа людини, адже у чоловіків вони більші, ніж у жінок [3; 7]. Таким чином, у середньому в чоловіків об'єм мозкового черепа дорівнює 1560 см³, у жінок – 1349 см³. Проте, відносний об'єм черепа на одиницю довжини тіла в чоловіків менший, ніж у жінок. Лицевий череп є більш розвиненим у чоловіків, в той час, як, мозковий – у жінок [3].

Після аналізу попередніх досліджень можна стверджувати, що статеві відмінності черепа не є настільки значущими при визначенні його форми [7; 14]. Проте, існують певні невеликі відмінності між черепами чоловіків та жінок. Довжина черепа чоловіків зрілого віку (17,0-19,5 см) більша чим у жінок (16,2-17,5 см). Меншою варіабельністю характеризується ширина: у чоловіків – 13,6-15, 8 см,

жінок – 13,2-14,8 см. На відміну від висоти, яка перебуває в межах статевих відмінностей: у чоловіків – 14,1-15,3 см, у жінок – 13,3-15 см. Після порівняння цих параметрів можна стверджувати, що в зрілому віці спостерігається краніологічна стабілізація [4]. Однак, лінійні розміри черепа чоловіків стабілізуються до першого періоду зрілого віку, а розміри черепа жінок продовжують наростати. Щодо другого періоду зрілого віку, то було відзначено збільшення поперечного діаметра черепа чоловіків та зменшення поздовжнього діаметра черепа жінок [9]. Маючи дані параметри, ми можемо визначити черепний індекс, який є основною характеристикою при визначенні форми черепа. Основний черепний індекс чоловіків зрілого віку знаходиться в межах від 71,2 до 88,7, а у жінок – від 72,8 до 87,2. Згідно з ним виділяється три типи будови черепа у людей зрілого віку: брахікранний, мезокранний, доліхокранний [4]. У доліхокранній формі черепа переважають розміри поздовжніх параметрів: довжина основи черепа та лиця, поздовжній діаметр черепа, довжина піднебіння, проекційна довжина від кутів та від виростків нижньої щелепи. В той час, як брахікранна форма характеризується домінуванням поперечних параметрів: найбільшої ширини лоба, біурікулярної й виличної ширини, поздовжній діаметр черепа. Вищі показники тіла нижньої щелепи і її гілок, висотного діаметра черепа і більш низькі значення кутів вертикальної та горизонтальної профілювання лиця характерні для доліхокранії. Чим характеризується мезокранія? Проміжним положенням вищесказаних параметрів між доліхокранією та брахікранією [12]. Доліхоцефалічна форма будови (звужена та вузька) характеризується найбільшими значеннями довжини черепа. Це засвідчують наступні дані мінімальної довжини черепа особин зрілого вікового періоду: у брахікранів – $x = 17,37$ (чоловіки) і $x = 16,56$ см (жінки), у мезокранів – $x = 17,98$ та $16,95$ см та у доліхокранів – $x = 18,87$ см і $x = 17,22$ см [4]. Найбільші значення ширини черепа характерні для брахіцефалів обох статей: $x = 15,25$ см, $\sigma = 0,490$, $m = 0,155$ (у чоловіків); $x = 14,10$ см, $\sigma = 0,392$, $m = 0,135$ (у жінок). У мезокранів зменшується поперечний параметр: $x = 14,22$ см, $\sigma = 0,307$, $m = 0,098$ і $x = 13,91$ см, $\sigma = 0,310$ та $m = 0,090$; у доліхокранів збільшується дана тенденція: $x = 13,59$ см, $\sigma = 0,258$, $m = 0,082$ і $x = 13,20$ см, $\sigma = 0,241$, $m = 0,075$ [4]. Найбільша висота спостерігається у людей з брахікранією зрілого віку: у чоловіків – $x = 14,72$ см, $\sigma = 0,327$, $m = 0,104$, у жінок – $x = 14,38$ см, $\sigma = 0,280$, $m = 0,127$. При мезокранії також спостерігається значна висота: $x = 14,51$ і $x = 14,22$ см. А ось уже при доліхокранії висота черепа зменшується у чоловіків ($x = 13,83$ см, $\sigma = 0,283$, $m = 0,098$) і у жінок ($x = 13,91$ см, $\sigma = 0,310$, $m = 0,087$) [4]. Проте, яка форма черепа є найпоширеннішою в особин зрілого вікового періоду? За результатами дослідження О.Ю. Вовка та Р.А. Сухоносова – це брахіморфна форма черепа, що утворює найбільшу групу (до 62,8% випадків). Мезоморфна не перевищує 28,6%, а доліхоморфна – 8,6 % [4]. Ре-

зультати аналізу наявних досліджень дозволяють стверджувати, що при брахікранії та мезокранії характерний округлий тип будови черепа. Брахікранія характеризується ортокраніальною формою черепа за висотно-поздовжнім індексом. В той час, тапейнокраніальна – за висотно-широким індексом. Метріокраніальна форма черепа притаманна мезокранам. Доліхокранія виділяється гіпсікраніальною (баштоподібною) у поєднанні з макрокраніальною формою за даними індексами [4].

Висновок. Отже, в даній статті описані основні форми черепа та їх особливості в особин зрілого

вікового періоду; визначені головні параметри для визначення форми черепа, зокрема дано середні показники цих параметрів у представників зрілого віку; описані расові, вікові, статеві фактори впливу на розвиток певної форми черепа; проаналізована кореляція між визначеними показниками та формами черепа людей зрілого віку.

Перспективи подальших досліджень. Таким чином, отримані результати описового дослідження є передумовами для наступних досліджень патологій розвитку та пошкоджень форм черепа людей зрілого віку.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Egorova I. A. Anatomy and physiology of the cranial bones / I. A. Egorova. – St Petersburg: SPbMAPO, 2005. – 139 с.
2. Gelashvili P. A. Anatomy of the skull (the stages of formation, structural features, developmental abnormalities, age features, the craniometric principles of sculptural restoration of the head) / P. A. Gelashvili. – Samara: Ofort, 2007. – 89 с.
3. Головацький А. С. Анатомія людини / А. С. Головацький, Черкасов В. Г., Сапін М. Р. – Вінниця: Нова Книга, 2010. – 368 с. – (2).
4. Вовк О. Ю. Індивідуальна анатомічна мінливість основних краниометричних показників у людей зрілого віку. / Вовк О. Ю., Суханосов Р.А.. // Morphologia. – 2016. – №3. – С. 71–76.
5. Dictionary.com [Електронний ресурс]. – 2021. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.dictionary.com/browse/skull>.
6. Зюзина М. С. Краниометрия и основные формы черепа / М. С. Зюзина, А. Г. Сероух // Студенческий научный форум : VII Международная студенческая электронная научная конференция, 15 февраля–31 марта 2015 г. – ежим доступа: <http://www.scienceforum.ru/2015/898/11692>.
7. Михайлов С.С. Анатомия человека / Михайлов С.С. – Москва: Медицина, 1984. – 704 с. – (2).
8. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник. - М 42 Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. - 656 с: іл. ISBN966-7890-35-X
9. Фоминых Т. А. Варианты классификаций формы черепа человека / Фоминых Т. А., Дьяченко А. П. // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2019. – № 3. – С. 79–85.
10. Павлов А. В. Возрастные особенности изменения формы черепа человека / Павлов А. В. // "Издательский дом "Академия естествознания". – 2004. – № 6. – С. 100.
11. Васильева О.С. Вдосконалення метода фотометрії для дослідження особливостей будови форми голови людини / О.С. Васильева: тези доповідей Міжнародної науково-практичної конференції («Проблеми легкої та текстильної промисловості України»), (Херсон, 6–9 жовтня 2009 г.) / М-во образования и науки Украины, ХНТУ. – Херсон: ХНТУ, 2009. – С. 28-29.
12. Балакирев, Н.П. Влияние формы черепа на его краниометрические показатели / Н.П. Балакирев // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. - 2000. - №2(11).-С. 9.
13. Головин С.Ю. Словарь практического психолога. / Головин С.Ю.. – Москва: Харвест, 1998.
14. Гордієнко І. А. Статевий диморфізм черепа. Поширеність аномалій і патологій розвитку в залежності від статі та віку / Гордієнко І. А., Маліков О. В.. // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2017. – №16. – С. 37–42.

Романуха В. В.
кандидат медичних наук,
асистент кафедри терапії і сімейної медицини ІО
Івано-Франківського національного медичного університету

АСПЕКТИ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ НАВЧАННЯ В ІНТЕРНАТУРІ

Анотація: У статті розглядаються організаційні та методичні аспекти педагогічного контролю при підготовці лікарів-інтернів. Визначено основні види контролю, реалізація яких підвищує якість підготовки молодих спеціалістів.

Аннотация: В статье рассматриваются организационные и методические аспекты педагогического контроля при подготовке врачей-интернов. Определены основные виды контроля, реализация которых повышает качество подготовки молодых специалистов.

Summary: The article considers the organizational and methodological aspects of pedagogical control in the training of interns. The main types of control implementation of which improves the quality of training of young professionals.

Постановка проблеми. Обов'язковим компонентом освітнього процесу є діагностика результатів навчання, яка дозволяє оцінити його ефективність. Освітня діагностика – складний і різноплановий процес визначення результатів навчальної діяльності. Аналіз і оцінка досягнутого проводиться за допомогою засобів педагогічного контролю [1].

Метою державної програми з підготовки спеціалістів є підвищення якості, доступність і конкурентоспроможність національної медичної освіти й науки на світовому ринку праці та медичних послуг [3; 4]. Педагогічний контроль – один із найвідповідальніших процесів навчання, як додипломного так і післядипломного, кінцевою метою якого є підготовка студентів, лікарів-інтернів відповідно до певних кваліфікаційних вимог [1].

Аналіз останніх досліджень. Питання контролю навчання вивчали: А. Алексюк, С. Архангельський, Ю. Бабанський, О. Безносюк, В. Безпалько, М. Махмутов, Н. Тализіна (психолого-педагогічні аспекти контролю), В. Бочарнікова, І. Булах, Л. Добровська, В. Ільїна, Е. Лузік, О. Мокрова, І. Романюк. Світова і вітчизняна медична галузь стрімко розвивається, з'являються нові діагностичні та лікувальні технології, для опанування якими потрібно не тільки знання іноземних мов для спілкування в медичній спільноті, а й висококваліфіковані професійні знання та навички. Зміна вимог до лікаря налаштовує освітан на підготовку спеціаліста з високою професійною компетенцією, здатного забезпечити належний рівень медичної допомоги в умовах надшвидких потоків інформації та сучасних технологій. Якість підготовки спеціалістів залежить від багатьох факторів. З одного боку, це професіоналізм викладачів, умови та забезпеченість навчального процесу, сучасні освітні та контролюючі технології, з іншого – готовність інтерна сприйняти, переосмислити і використати у своїй роботі усю багатогранність лікарського мистецтва. Отже, розкриття творчого потенціалу кожного інтерна є неодмінною складовою якості навчання. Вирішення цього завдання вимагає впровадження нових форм раціональної організації навчального процесу із переважанням методів, що сприяють формуванню методів активного, усвідомленого і безперервного набуття професійних знань та вмінь на післядипломному рівні.

Невпинно модернізуються навчальні програми підготовки медичних фахівців. Змінюються і розширюються методи викладання матеріалу та його контроль, які базуються на європейських стандартах лікування, сучасних інноваційно-інформаційних технологіях [4].

Забезпечення якості освіти є однією з головних умов мобільності та сумісності системи вищої освіти будь-якої країни, головною складовою престижу вищого навчального закладу (ВНЗ) [1]. На післядипломному етапі лікар-інтерн отримує первинну спеціалізацію за обраним фахом (хірург, терапевт, педіатр тощо), а далі проходить курси підвищення кваліфікації [5]. Раніше медична освіта у вищих медичних закладах України мала денну форму навчання. З розвитком комп'ютерних технологій усе ширше застосовується дистанційне навчання з можливістю подачі теоретичного матеріалу у вигляді лекцій у режимі online при проведенні конференцій, семінарських, практичних занять. Такі форми навчання розширюють коло слухачів та надають можливість проводити спілкування й дискусії в реальному часі [6]. Інноваційні технології розширюють коло мотиваційних інтересів лікарів, особливо на післядипломному етапі за рахунок: доступності (особливо для тих, хто живе у віддалених місцевостях), можливості вибору місця й часу навчання, збереження коштів за проїзд і проживання, спілкування з аудиторією на різній відстані одночасно, можливості навчатися без відриву від основної діяльності, вільного вибору навчального закладу, вільного вибору дисциплін для навчання, югконтрольного тестування в режимі онлайн. Інноваційні технології дають можливість розглядати в реальному часі клінічні ситуації, пов'язані з ризиком для життя і здоров'я людей. Нині симуляційні технології використовують як у професійному навчанні, так і в процесі оцінки професійних навичок. Застосовуються тренажери, симулятори-манекени, на яких лікарі відпрацьовують алгоритми надання невідкладної допомоги при станах, що потребують негайного медичного втручання. Моделюються клінічні ситуаційні завдання, а інтерн чи курсант має можливість їх розв'язувати. В оцінці враховується як час, так і відповідність виконання їх згідно з чинними настановами і протоколами надання невідкладної допомоги, затвердженими наказами МОЗ України.

Виклад основного матеріалу. Навчання в інтернатурі згідно з п. 1.4 наказу МОЗ України № 291 від 19.06.1996 р. проводиться в очно-заочній формі навчання: очна (кафедри ВНЗ) та заочна (базові лікувальні установи). Згідно з Типовими навчальними планами та програмами спеціалізації (інтернатури) випускників вищих медичних закладів освіти III – IV рівнів акредитації, контроль знань складається з базового, проміжного та заключного. Крім цих видів контролю, Положенням про спеціалізацію (інтернатуру) випускників вищих медичних і фармацевтичних закладів освіти III – IV рівнів акредитації передбачено піврічний (річний) підсумковий контроль, який проводиться при завершенні першого циклу очної частини навчання на кафедрі вищого закладу освіти та при завершенні циклу навчання на базі стажування перед направленням лікаря (провізора)-інтерна на очну частину навчання на кафедрі вищого закладу освіти [7].

Ураховуючи професійну спрямованість навчання, в інтернатурі для контролю використовуються тестові завдання і задачі, опитування й оцінка оволодіння практичними навичками і вміннями. Застосовуються машинні та безмашинні види контролю.

Процес контролю, який виконують викладачі, має кілька етапів: перевірка (виявлення рівня засвоєних знань, умінь і навичок), оцінювання (вимірювання рівня знань, умінь і навичок та порівняння їх із певними стандартами, окресленими вимогами навчальних програм), облік (фіксація результатів у вигляді оцінок, балів, рейтингу в журналі, заліковій книжці, залікових чи екзаменаційних відомостях).

При проведенні контролю викладачі мають забезпечувати: індивідуальний підхід до оцінки знань і умінь з урахуванням індивідуальних особливостей особистості (тип темпераменту, здібності, потенційні можливості тощо) [8].

Базовий (первинний контроль) проводиться на початку навчання в інтернатурі, в перший тиждень серпня в заочній частині навчання, комісією, до складу якої входить базовий керівник, куратор від кафедри, відповідальний за інтернатуру від базового лікувального закладу. За допомогою базового контролю комісія виявляє рівень теоретичних знань і практичних навичок, які лікар інтерн здобув на додипломному етапі навчання. Результати контролю заносять у залікову відомість та індивідуальний план навчання лікаря-інтерна.

Поточний контроль знань і умінь є органічною частиною всього навчального процесу для визначення рівня засвоєння теоретичного матеріалу й опанування практичних навичок. Він проводиться для: вивчення обсягу, глибини і якості засвоєння теоретичного матеріалу, визначення недоліків у знаннях, виявлення якості самопідготовки. Поточний контроль проводиться щоденно на практичних і семінарських заняттях, лекціях та клінічних конференціях.

Проміжний контроль у інтернатурі проводиться по завершенні кожного циклу навчання. Готуючись до залікового заняття, на якому проводиться

проміжний контроль, лікар-інтерн має змогу систематизувати свої знання з окремого циклу навчання. На першому етапі проводиться тестування в комп'ютерному класі з вирішення тестових завдань з теми. Оцінка вважається позитивною при 75 і більше відсотків правильних відповідей. Потім оцінюється рівень практичних навичок і умінь на конкретному хворому. На завершальному етапі визначається рівень теоретичних знань. Потім викладач зупиняється на аналізі недоліків, які були виявлені за результатами проміжного (залікового) контролю. Таким чином систематичний контроль упорядковує процес навчання, стимулює мотивацію, дає можливість об'єктивніше та персоналізовано судити про результати навчання.

Ще одним видом контролю є піврічна атестація, яка має три етапи. Комп'ютерне тестування включає 150 тестових завдань за програмою ELEX для 2 року навчання і 200 тестових завдань «Крок-3» для 1 року навчання з фаху «Внутрішні хвороби». Практична частина - курація хворого; теоретична частина - за білетною системою. Піврічна атестація проводиться комісією, до складу якої обов'язково включають фахових працівників і базових керівників. Така нерозривність та послідовність навчального процесу розширює двобічний вплив кафедри на лікувальну базу і навчання на кафедрі. Результати піврічних атестацій заносять до індивідуального плану лікаря-інтерна. В індивідуальному плані ставлять відмітку про виконання вимог базового контролю.

Після закінченні терміну підготовки в інтернатурі лікарі-інтерни підлягають атестації для визначення знань і практичних навичок з присвоєнням звання лікаря-спеціаліста з конкретної спеціальності. Атестація лікарів-інтернів включає в себе: контроль знань та умінь за комп'ютерними тестуючими програмами, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України, оцінку державною атестаційною комісією знань та умінь, у тому числі володіння практичними навичками, співбесіду чи іншу форму підсумкової оцінки рівня засвоєння навчальної програми інтернатури.

Оцінювання проводить комісія, яка затверджується наказом ректора університету. Усі ці види контролю постійно стимулюють самопідготовку лікарів-інтернів, що позитивно впливає на загальний рівень професійної підготовки. Професійна спрямованість контролю зумовлена цільовою підготовкою лікаря спеціаліста [5], забезпечує формування переконань і досвіду, впевненості в професійній діяльності. Багаторівневий контроль має виховну спрямованість, яка активізує творче і свідоме ставлення лікарів-інтернів до навчання, стимулює пізнавальну діяльність. Послідовність і наступність у оцінюванні знань та практичних умінь із залученням різних видів контролю в інтернатурі дає можливість постійної корекції індивідуальних планів кожного лікаря-інтерна, персоналізованого підходу і стимулювання професійної спрямованості підготовки в інтернатурі.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бахрушин В.Є. Якість вищої освіти та сучасні підходи до її вимірювання / В.Є. Бахрушин, О.М. Горбань // *Освіта і управління*. 2012. Т. 14, № 4. С. 7-11.
2. Закон України «Про вищу освіту» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1556-18>.
3. Про схвалення Стратегії розвитку медичної освіти в Україні: Розпорядження Кабінету Міністрів України від 27 лютого 2019 р. № 95-р. *Офіційний вісник України*. 2019. № 21. С. 209.
4. Європейські стандарти та рекомендації щодо внутрішнього та зовнішнього забезпечення якості вищої освіти [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.enqa.eu>.
5. Образовательный процесс в медицинском вузе с учетом формирования компетенций / М.Г. Романцов, И.Ю. Мельникова, Д.Ю. Левин [и др.] // *Высшее образование сегодня*. 2015. № 3. С. 29-33.
6. Сучасна дистанційна освіта: проблеми та перспективи розвитку / К.Є. Іщейкін, М.М. Потяженко, Н.О. Люлька [та ін.] // Матеріали навчально-наукової конференції з міжнародною участю «Сучасні технології управління навчальним процесом у вищих медичних навчальних закладах». Полтава, 2014. С. 79-81.
7. В'юн В. В. Організаційні та методичні аспекти педагогічного контролю при підготовці лікарів-інтернів / В. В. В'юн, Л. Г. Тельнова, А. В. Власенко // Досягнення і перспективи впровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних (фармацевтичному) навчальних закладах України : матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю, присвяченої 160-річчю з дня народження І. Я. Горбачевського (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку), Тернопіль, 15–16 травня 2014 р. : у 2 ч. / Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського. Тернопіль : Укрмедкнига, 2014. Ч. 2. С. 406–408.
8. Шляхи оптимізації підготовки спеціалістів на післядипломному етапі / М.М. Потяженко, Н.О. Люлька, Н.Л. Соколюк [та ін.] // X ювілейна Всеукраїнська навч.-наук. конференція «Кредитно-модульна система організації навчального процесу у вищих медичних навчальних закладах України на новому етапі». Тернопіль, 2013. С. 484-486.

Тешук В. Й.
Заслужений лікар України,
кандидат медичних наук, доцент,
начальник ангіоневрологічного відділення
клініки нейрохірургії і неврології
Військово-медичного клінічного центру
Південного регіону України,
полковник медичної служби

Тешук В. В.
кандидат медичних наук, лікар-невролог
Мережа медичних клінік «Добробут»

Руських О. О.
студент VI курсу
I-го медичного факультету
Одеського національного медичного університету

Аврамов П. С.
Заслужений лікар України,
кандидат медичних наук, заступник начальника центру
з медичної частини – начальник медичної частини
Військово-медичного клінічного центру
Південного регіону України,
полковник медичної служби

СИНДРОМ ВЕРТЕБРАЛЬНОЇ АРТЕРІЇ В ПРАКТИЦІ ВІЙСЬКОВОГО ЛІКАРЯ

Анотація: Синдром вертебральної артерії (СВА) – одна з важливих проблем сучасної неврології. Дуже часто СВА зустрічається серед військовослужбовців ЗС України. В роботі представлено клінічний аналіз 154 історій хвороб пацієнтів в діагнозі, яких звучав СВА, та які проходили стаціонарне лікування у ВМКЦ ПР (м. Одеса) з 2014р. по 2021р.. Виділені основні клінічні гурти пацієнтів з СВА. Встановлено, що ефективність лікування СВА нерозривно пов'язана з якісною і своєчасною діагностикою даної патології.

Аннотация: Синдром вертебральной артерии (СВА) – одна из важных проблем современной неврологии. Очень часто СВА встречается среди военнослужащих ВС Украины. В работе представлен клинический анализ 154 историй болезней пациентов в диагнозе, которых звучал СВА и проходили стационарное лечение в ВМКЦ ЮР (г. Одесса) с 2014г. по 2021г.. Выделены основные клинические группы пациентов с СВА. Установлено, что эффективность лечения СВА неразрывно связана с качественной и своевременной диагностикой данной патологии.

Summary: The vertebral artery syndrome (VAS) is one of the important problems of modern neurology. Very often, VAS is found among the military personnel of the Armed Forces of Ukraine. The paper presents a clinical analysis of 154 case histories of patients with a diagnosis of VAS who have been treated in the MMCC SR (Odessa) since 2014. to 2021.. The main clinical groups of patients with VAS have been identified. It has been established that the effectiveness of VAS treatment is inextricably linked with high-quality and timely diagnosis of this pathology.

В період з 2014 р. по 2021р. значно зріс віковий ценз серед військовослужбовців ЗС України (до 60 років). Враховуючи, що багатьом військовослужбовцям проводились медичні огляди на призовних дільницях районних (міських) військових комісаріатів лікарями, які залучалися з місцевих лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) рішенням керівників місцевих державних адміністрацій армія поповнилась не досконало обстеженими громадянами України. В зв'язку з цим значно збільшилась кількість військовослужбовців з цереброваскулярними захворюваннями (ЦВЗ). Це в свою чергу визначає актуальність розробки ранніх діагностичних критеріїв, та своєчасної діагностики ЦВЗ в цілому, та синдрому вертебральної артерії (СВА) зокрема.

Метою нашої роботи було встановлення клініко-діагностичних критеріїв для встановлення діагнозу СВА у військовослужбовців ЗС України в умовах військового мобільного шпиталю (ВМШ).

Матеріали та методи. Нами в умовах ангіоневрологічного відділення (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону (ПР) проведено аналіз було проведено аналіз 154 історій хвороб пацієнтів в діагнозі, яких звучав СВА, які проходили стаціонарне лікування у ВМКЦ ПР (м. Одеса) з 2014р. по 2021р. Серед них було 139 чоловіків (90,3%) та 15 жінок (9,7%), віком від 18 до 60 років (середній вік $39 \pm 6,1$ років). Обстеження пацієнтів проводилось в умовах ВМКЦ ПР, діагностичні обстеження виконувались на базі медично-діагностичного центру «МАГНІТАЙМ»: КТГМ (для ідентифікації, верифікації і локалізації розміру, характеру осередка) нашим пацієнтам ми проводили на 64-зрізовому комп'ютерному томографі «SOMATOM go.Up (64-slice Configuration)», Siemens Healthcare GmbH (2020р. в.; Німеччина) та МРТ ГМ (для верифікації та локалізації розміру, характеру осередка) на МР томографі з напруженіс-

ттю магнітного поля 1,5 Тл «MAGNETOM Espree», Siemens, Німеччина, 2011р.в. в центрі медичної діагностики «МАГНІТАЙМ» (м. Одеса). Окрім, вищевказаних досліджень, нашим пацієнтам проводили УЗДГ+ТКДГ (аналіз ЦГД з використанням ультразвукового діагностичного апарату типу «ACUSON S2000», Siemens Healthcare GmbH (2020р.в.; Німеччина). Визначалась лінійна систолічна швидкість кровоплину (ЛШК) та об'ємна швидкість кровоплину (ОШК) в загальній сонній артерії (ЗСА), внутрішній сонній артерії (ВСА), середній мозковій артерії (СМА), передній мозковій артерії (ПМА), вертебральній артерії (ВА), базиллярній артерії (БА)). В умовах ВМКЦ ПР проводили ЕЕГ (вивчення частотно-амплітудних показників БАГМ здійснювалось з допомогою ЕЕГ комп'ютерного комплексу «BRAINTeST», Україна, 2014 р.в.). Визначення стану ПЕД за допомогою геронтологічної шкали депресивності. Дослідження пам'яті за допомогою теста на запам'ятовування 10-ти слів. Для аналітичної оцінки отриманих результатів використані програми «Microsoft® Excel 2006», «Statistica® for Windows 6,0».

Результати та їх обговорення. Діагностика СВА в польових умовах достатньо складна, в зв'язку з поліморфізмом скарг та клінічної симптоматики. В клінічній практиці ми часто зіштовхувались, як з гіпердіагностикою СВА так і з гіподіагностикою. Гіпердіагностика СВА частіше всього пов'язана з елементарним недообстеженням пацієнтів, відсутністю діагностичної бази в польових умовах. Частіше всього це відбувається за наявності у пацієнтів вестибуло-атактичного або кохлеарного синдрому, коли військовому лікарю не вдається розпізнати, або запідозрити патологію лабіринту. Не дивлячись на багатогранність скарг, котрі висуваються пацієнтами з СВА (головні болі, запаморочення, хиткість при ходьбі, шум та дзвін у вухах, фотопсії, пароксизми втрати свідомості, транзиторні порушення зору, минаючі порушення мозкового кровообігу, тощо) військовому лікарю необхідно виділити основний клінічний синдром та зіставити його з описом клінічних проявів СВА. В подальшому необхідно встановити наявність екстравасальних компресій або деформацій вертебральних артерій (ВА). Однак не завжди отримані результати рентгенологічних методів обстеження корелюють з клінічною симптоматикою. Тому для уточнення характеру процесу необхідно встановити факт компресійного впливу на ВА, що досягається при використанні ультразвукової доплерографії (УЗДГ) судин ший та транскраніальної доплерографії (ТКДГ) [1-4]. Оцінюючи медичну документацію ми виділили ряд гуртів (клінічних варіантів) СВА. До першого гурту віднесли пацієнтів з транзиторними ішемічними атаками (ТІА) – 24 (15,6%). Ішемічна стадія СВА проявлялася у вигляді минаючих порушень мозкового кровообігу (ПМК) у вертебрально-базиллярному басейні (ВББ). Найбільш частими клінічними симптомами були: минаючі рухові та сенсорні порушення, повна або часткова втрата зору, гомонімна геміанопсія; атаксія не

пов'язана з головокружінням, нападоподібні запаморочення, котрі супроводжувалися нудотою, блювотою, дисфагією, дизартрією, диплопією. До другого гурту були віднесені 22 (14,3%) пацієнтів з вестибуло-атактичним синдромом (ВАС) на фоні хронічної недостатності мозкового кровообігу (ХНМК). В них переважали суб'єктивні симптоми: головокружіння, відчуття нестійкості тіла, потемніння в очах; порушення рівноваги, котрі супроводжувалися нудотою та блювотою; серцево-судинні порушення. Симптоми посилювалися під час рухів головою та при вимушеному положенні голови.

Третій гурт складала 21 (13,6%) пацієнтів у котрих на фоні ХНМК виникали дроп-атаки (напади миттєвого падіння пов'язані з ішемізацією каудальних відділів стовбура головного мозку (ГМ) та мозочку, котрі проявлялися виникненням пірамідної тетраплегії за різкого закидання голови з швидким послідовним відновленням рухової функції). Значну частину складали хворі з синдромом вегетативних розладів (СВР) на фоні ХНМК – 20 (13%). Цей синдром виникав в період загострення СВА, не був ізольованим, та проявлявся вегетативними проявами, такими, як відчуття жару, озноб, похолодання кінцівок, гіпергідроз, змінами дермографізму, гортанно-глотковими порушеннями, пароксизмальними порушеннями сну та бадьорості.

В окремий гурт ми виділили 19 (12,3%) пацієнтів з синдромом Барре-Льєсу (задньошийним симпатичним синдромом – ЗШСС). Клінічно це проявлялося в них головним болем (ГБ) в шийно-потиличній ділянці з іррадіацією в передні відділи голови (по типу «знімання шолома»). ГБ пульсуючого або стріляючого характеру, починався в шийно-потиличній ділянці та розповсюджувався на тім'яну, скроневу та лобну ділянки. Як правило, ГБ був постійним, особливо зранку, після сну на незручній подушці, посилювався при ходьбі, при рухах в шийному відділі хребта (ШВХ), під час тряскої їзди. ГБ, як правило, супроводжувався вегетативними порушеннями, кохлеовестибулярними та зоровими розладами [5]. До особливого гурту ми віднесли пацієнтів з так званою базиллярною мігренью – 19 (12,3%). Як правило, мігреноподібний напад у хворих даного гурту починався двобічними зоровими порушеннями, котрі супроводжувалися запамороченнями, атактичними проявами, шумом у вухах, дизартрією. На висоті нападу інколи виникав цефалгічний синдром (переважно в потиличній ділянці), котрий супроводжувався нудотою, блювотою та в ряді випадків пароксизмом втрати свідомості. Базиллярна мігрень не є наслідком компресії безпосередньо ВА, в її основі лежить звуження основної артерії (ОА), або її гілок, але з урахуванням безпосередньої анатомічної та фізіологічної єдності ОА та ВА, а також певного поєднання клінічної симптоматики з іншими формами СВА. Даний синдромокомплекс слід розглядати в контексті клінічних проявів СВА.

Окрім цього, заслуговують уваги 18 (11,7%) хворих з кохлео-вестибулярним синдромом (КВС). Кохлеарні порушення проявлялися шумом та дзво-

ном у вухах та потилиці, парестезіями, приглухуватістю, зниженням сприйняття шепітної мови, а відтак змінами на аудіограмі. Вищеописані порушення, як правило, поєднувалися з пароксизмальними несистемними запамороченнями (відчуття нестійкості, похитування), або системним головокружінням. Шум та дзвін у вухах характеризувався стійкістю та тривалістю проявів, за характером змінювався в залежності від положення голови. У 8 (5,2%) пацієнтів діагностували офтальмічний синдром (ОС). У них зорові порушення характеризувалися минаючою фотопсією, миготливою скотоמוю, стомлюваністю та зниженням гостроти зору при читанні та інших зорових навантаженнях. Практично у всіх хворих даного гурту відмічалися явища кон'юнктивіту: пекучі больові відчуття, відчуття «піску» в очах, почервоніння кон'юнктиви, слезотеча. Також спостерігалися епізоди нападоподібного випадіння полів зору або їх сегментів, частіше всього вони були пов'язані із змінами положення голови. У трьох пацієнтів (2%) ми спостерігали синдром Унтерхарншайдта (синкопальний вертебральний синдром- СВС). Синкопальний напад Унтерхарншайдта проявлявся ГПМК в ретикулярній формації стовбура головного мозку (ГМ), та характеризувався короткочасним виключенням свідомості при різких рухах головою, або при тривалому вимушеному положенні голови.

Для встановлення діагнозу вертеброгенного СВА необхідна була наявність трьох клініко-діагностичних критеріїв:

1. Клінічна симптоматика;
2. Наявність змін, котрі виявлені при проведенні УЗДГ + ТКДГ та проведенні функціональних на-

вантажень з ротацією, згинанням та розгинанням голови (компресія вертебральної артерії, асиметрія лінійної швидкості кровоплину у ВА, вазоспастичні реакції у ВА та основній артерії, гіперреактивність та функціональні проби);

3. Наявність змін, виявлених при проведенні МРТ або спіральної КТ в поєднанні з функціональною рентгенографією шийного відділу хребта (остеохондроз, деформуючий спондиліоз в ділянці унковертебральних зічленень, підвигих суглобових паростків хребців, нестабільність та гіпермобільність, аномалії кісткового ложа ВА, краніовертебрального переходу, тощо).

Висновки. Таким чином, ефективність лікування СВА нерозривно пов'язана з якісною і своєчасною діагностикою даної патології. Масштабна розповсюдженість вертебральних порушень та пов'язаних з ними церебральних вазопатій серед військовослужбовців Збройних Сил України передбачає проведення комплексного обстеження даної категорії громадян України в ЛПЗ України безкоштовно та першочергово. Стратегія профілактики заключається перш за все в динамічному спостереженні за пацієнтами даного гурту з широким застосуванням ультразвукових методів діагностики, зокрема УЗДГ+ТКДГ. Необхідно також ввести в амбулаторну неврологічну практику стандарти комплексного променевого обстеження (функціональна рентгенографія, УЗДГ+ ТКДГ, МРТ та спіральна КТ) всіх пацієнтів з вертебральними скаргами та клінічними проявами. Дотримання даних принципів сприятиме розширенню діагностичних можливостей та адекватній профілактиці СВА у захисників України.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Тешук В.Й., Дунай О.А., Тешук В.В., Медвідь Н.А., Воронова Ю.В. Роль ультразвукової доплерографії та транскраніальної доплерографії в діагностиці гострих порушень мозкового кровообігу. *Актуальні проблеми транспортної медицини*. 2011. № 3(25). С. 138-142.
2. Тешук В.Й., Тешук В.В., Дунай О.А. Діагностична цінність потовщення комплексу інтима-медіа. *Радіологічний вісник*. № 1-2 (62-63). 2017. С. 100-101.
3. Тешук В.Й., Дунай О.А. Актуальність оцінки цереброваскулярних захворювань методами ультразвукової діагностики. *«Гуманітарний та інноваційний ракурс професійної майстерності: пошуки молодих вчених»*: Матеріали II міжнародної науково-практичної конференції студентів, аспірантів та молодих вчених. О.: «Фенікс». 2016. С. 238-239.
4. Тешук В.Й., Тешук Н.В., Дунай Е.А. Медотилин в системе реабилитации пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения. *NEUROLOGY and NEUROSURGERY. EASTERN EUROPE*. 2018. Volume 8. № 1. Р. 135-141.
5. Стоянов О.М., Тешук В.Й., Тешук Н.В., Стоянов А.О., Колеснік О.О. Патент на винахід № 116422 «Спосіб лікування дисфункції вегетативного відділу нервової системи». Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи 12.03.2018р. Київ. 2018. 8 с.

НОТАТКИ

Наукове періодичне видання

Південноукраїнський медичний науковий журнал

31 березень 2022

Підписано до друку 31.03.2022 р. Формат 70х108/16.
Папір офсетний. Цифровий друк. Ум. друк. арк. 6,82.
Тираж 300 прим. Зам. 3103-22.

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