



ISSN 2414-4495

DOI 10.35339/msz

МЕДИЦИНА СЬОГОДНІ І ЗАВТРА

2022

91 (1)



Медицина сьогодні і завтра 2022. Том 91, № 1

Медицина сьогодні і завтра
Науково-практичний журнал

Періодичність видання –
4 рази на рік

Заснований у вересні 1998 року

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16433-4905ПР від 21.01.2010

Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук,
категорія Б

(додаток 4 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 02.07.2020 № 886)

Редактор О.С. Шевченко

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (066) 710-10-25

E-mail: msz.journal@knu.edu.ua

as.shevchenko@knu.edu.ua

Сайт: <https://msz.knu.edu.ua>

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.2008

Номер рекомендовано до друку

Вченою радою ХНМУ

(протокол № 1 від 27.01.2022)

Підписано до друку 31.03.2022

Ум. друк. арк.

Обл.-вид. арк.

Формат 60x84 1/8. Папір офс.

Друк. офс.

Тираж 500 пр. Зам. №

Надруковано в редакційно-
видавничому відділі ХНМУ

Головний редактор **В.А. Капустник**

Почесний головний редактор **В.М. Лісовий**

Заступник головного редактора **В.В. М'ясоєдов**

Редакційна колегія

*В.В. Гаргін, М.О. Гончарь, І.І. Князькова,
Л.В. Журавльова, В.А. Огнєв, В.В. Макаров,
Р.С. Назарян, В.М. Синайко, І.А. Тарабан,
А.С. Ткаченко, І.О. Тучкіна, Т.О. Чумаченко,
А.С. Шалімова, Д.В. Щукін*

Редакційна рада

*Ю.Г. Антипкін (Київ), О.Я. Бабак (Харків),
О.М. Біловол (Харків), В.В. Бойко (Харків),
М.П. Воронцов (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),
В.М. Ждан (Полтава), О.М. Ковальова (Харків),
М.О. Корж (Харків), В.О. Коробчанський (Харків),
П.Г. Кравчун (Харків), О.С. Лоскутов (Дніпро),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
В.В. Ніконов (Харків), Ю.В. Одинець (Харків),
В.О. Ольховський (Харків), М.Г. Проданчук (Київ),
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)*

Видання індексується в *Google Scholar*.

Індекси DOI обслуговуються базою даних *CrossRef*.

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки
ім. В.І. Вернадського для відкритого доступу в режимі *online*.



Medicine Today and Tomorrow

2022. Vol. 91, No. 1

Medicine Today and Tomorrow
Scientific and practical journal

Frequency of publication –
4 times a year

Founded in September 1998

Founder, editor and publisher –
Kharkiv National
Medical University

Certificate of state registration
of a print media
KV No.16433-4905PR on 21 Jan 2010

The journal is referred to the scientific
professional publications of Ukraine in the
field of medical sciences, category B
(Annex 4 to the order of the Ministry of
Education and Science of Ukraine
on 02 Feb 2020 No.886)

Editor A.S. Shevchenko

Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4

Tel. +38 (066) 710-10-25

E-mail: msz.journal@knu.edu.ua

as.shevchenko@knu.edu.ua

Website: <https://msz.knu.edu.ua>

Certificate of inclusion in the State Register
of Publishing Entities
DK No.3242 on 18 Jul 2008

Number recommended for printing
Academic Council of KhNMU
(protocol No.1 on 27 Jan 2022)
Signed for printing 31 Mar 2022

Cond. print. shts.

Cov.-print. shts.

Format 60x84 1/8. Offset paper.

Offset print.

Circulation 500 copies. Order No.

Published in the editorial and publishing
department of KhNMU

Editor-in-Chief V.A. Kapustnyk

Honorary Editor-in-Chief V.M. Lisovyi

Deputy Editor V.V. Myasoedov

Editorial Board

*V.V. Gargin, M.O. Gonchar, I.I. Kniazkova,
L.V. Zhuravlyova, V.A. Ohniev, V.V. Makarov,
R.S. Nazarian, V.M. Sinaiko, I.A. Taraban,
A.S. Tkachenko, I.O. Tuchkina, T.O. Chumachenko,
A.S. Shalimova, D.V. Shchukin*

Editorial Council

*Yu.H Antypkin (Kyiv), O.Ia. Babak (Kharkiv),
O.M. Bilovol (Kharkiv), V.V. Boyko (Kharkiv),
M.P. Vorontsov (Kharkiv),
O.Ya. Grechanina (Kharkiv), V.M. Zhdan (Poltava),
O.M. Kovalova (Kharkiv), M.O. Korzh (Kharkiv),
V.O. Korobchansky (Kharkiv),
P.H. Kravchun (Kharkiv), O.Ie. Loskutov (Dnipro),
V.I. Lupaltsov (Kharkiv), V.D. Markovskiy (Kharkiv),
V.V. Nikonov (Kharkiv), Yu.V. Odynets (Kharkiv),
V.O. Olkhovsky (Kharkiv), M.H. Prodanchuk (Kyiv),
D. Stritt (Kreuzlingen, Switzerland)*

The publication is indexed in Google Scholar.

DOI indexes are served by the CrossRef database.

*Electronic copies of published articles are sent to the V.I. Vernadsky National Library
for open access online.*



ЗМІСТ

Теоретична і експериментальна медицина

Порівняльна характеристика
експериментальних моделей
хронічного коліту, що відтворюється
в умовах *in vivo*

*Бабенко О.В., Брюханова Т.О.,
Наконечна О.А., Васильєва І.М.,
Стеценко С.О.*

Епідеміологія

Епідеміологічний нагляд
за інфекціями, що пов'язані
з внутрішньосудинними катетерами,
в багатопрофільному стаціонарі:
проблеми та шляхи вирішення

Бережна А.В.

Історія медицини

Професор кафедри гігієни та медичної
поліції університету Святого
Володимира у Києві Володимир
Дмитрович Орлов (1856–1915)

Васильєв Ю.К.

Педіатрія і неонатологія

Співвідношення деяких цитокінів
як маркерні варіанти перебігу
ювенільного артрити

Меланчук НА.

CONTENT

Theoretical and experimental medicine

6 Comparative characteristics of chronic
colitis experimental models reproduced
in vivo

*Babenko O., Briukhanova T.,
Nakonechna O., Vasylyeva I.,
Stetsenko S.*

Epidemiology

17 Epidemiological surveillance
of intravascular catheter-related
infections in the multidisciplinary
healthcare setting: problems
and solution ways

Berezhna A.V.

History of medicine

29 Professor of the department of Hygiene
and medical police of the Saint Vladimir
university in Kiev Vladimir Dmitrievich
Orlov (1856–1915)

Vasylyev Yu.K.

Pediatrics and neonatology

41 Ratio of some cytokines as marker
variants of the course of juvenile arthritis

Melanchuk N.

**Соціальна медицина
та охорона громадського здоров'я**

**Social medicine
and public health**

Епідеміологічні особливості
захворюваності на гострий інфаркт
міокарда серед населення
Харківської області

50 Epidemiological features of the incidence
of acute myocardial infarction among the
population of Kharkiv region

*Подпрядова А.А., Огнєв В.А.,
Пересипкіна Т.В., Березка М.І.,*

*Podpriadova A.A., Ohniev V.A.,
Peresyphkina T.V., Berezka M.I.*

Стоматологія

Dentistry

Клінічна оцінка комплексу лікування
гострого одонтогенного періоститу
в дітей на тлі дифузного нетоксичного
зобу

58 Clinical evaluation of the treatment
complex of acute odontogenic periostitis
in children on the base of diffused non-
toxic goiter

Вітковський О.О.

Vitkovskiyi O.O.

Визначення токсичності вітчизняного
склоіономерного цементу для
постійної фіксації незнімних
конструкцій зубних протезів

65 Determination of the toxicity glass
ionomer cements for permanent fixation
of non-removable constructions
of dentures

Сідорова О.В., Янішен І.В.

Sidorova O., Yanishen I.

Терапія

Therapy

Прооксидантно-антиоксидантний
баланс – зв'язок з ураженням нирок
при цукровому діабеті 2 типу

72 Prooxidant-antioxidant balance –
relationship with kidney damage in type 2
diabetes mellitus

*Несен А.О., Семенових П.С.,
Якименко Ю.С., Щенявська О.М.,
Кірієнко О.М.*

*Nesen A.O., Semenykh P.S.,
Yakymenko Yu.S., Shchenyavska O.M.,
Kirienko O.M.*

Урологія, андрологія і нефрологія

Anniversaries

Наш досвід у спостереженні
реципієнтів ниркового трансплантату
в умовах пандемії COVID-19

83 Our experience in the management
of renal transplant recipients in the
COVID-19 pandemic

*Лісовий В.М., Андон'єва Н.М.,
Желєзнікова М.О., Валковська Т.Л.*

*Lisovyi V.M., Andonjeva N.M.,
Zhelieznikova M.O., Valkovska T.L.*

Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 616.345-002.44

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ ХРОНІЧНОГО КОЛІТУ,
ЩО ВІДТВОРЮЄТЬСЯ В УМОВАХ IN VIVO

*Бабенко О.В., Брюханова Т.О., Наконечна О.А.,
Васильєва І.М., Стеценко С.О.*

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

В огляді літератури наведено сучасні уявлення щодо поширеності та етіопатогенезу запальних захворювань органів шлунково-кишкового тракту, зокрема колітів. Визначено фактори, що зумовлюють високу медико-соціальну значущість запальних захворювань органів шлунково-кишкового тракту, та основні ускладнення, що можуть розвиватись на цьому тлі. Подано порівняльну характеристику експериментальних моделей колітів різної етіології (спонтанних, індукованих, із використанням генно-модифікованих тварин тощо), особливості відтворення їх на лабораторних тваринах. Дійшли висновків щодо доцільності використання модельних патологій залежно від мети дослідження.

Ключові слова: експериментальна модель, коліт, запальні захворювання шлунково-кишкового тракту.



Цитуйте українською: Бабенко ОВ, Брюханова ТО, Наконечна ОА, Васильєва ІМ, Стеценко СО. Порівняльна характеристика експериментальних моделей хронічного коліту, що відтворюється в умовах in vivo. Медицина сьогодні і завтра, 2022;91(1):6-16. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.bbn>

Cite in English: Babenko O, Briukhanova T, Nakonechna O, Vasylyeva I, Stetsenko S. Comparative characteristics of chronic colitis experimental models reproduced in vivo. Medicine Today and Tomorrow, 2022;91(1):6-16. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.bbn> [in Ukrainian].

Відповідно до сучасних уявлень, запальні захворювання органів шлунково-кишкового тракту, зокрема ентероколіти, гострі та хронічні коліти, є одними з найбільш актуальних проблем сучасної гастроентерології [1; 2]. Це зумовлено високою медико-соціаль-

ною значущістю даної групи патологій, що опосередковується постійним зростанням захворюваності, втратою працездатності, особливо серед людей молодого та середнього віку, та доволі високими показниками інвалідизації пацієнтів [3; 4]. Крім того, запальні захворювання

Відповідальний автор: Брюханова Т.О., Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ, каф. біологічної хімії

Corresponding author: Briukhanova T, Ukraine, 61022, Kharkiv, 4 Nauki Ave., KhNMU, dep. biochemistry

цієї групи суттєво знижують якість життя, потребують корекції способу життя та раціону харчування, а також тривалої фармакотерапії [3].

Нагальність цієї медичної проблеми визначається й високою частотою хронізації процесу, результатом чого є поглиблення уражень шлунково-кишкового тракту, формування супутніх порушень з боку не лише травної системи, але й інших органів та систем [5].

Згідно з даними [6–8], хронічні коліти різної етіології провокують суттєві патологічні зміни якісного й кількісного складу мікробіоти товстого кишечника, що так само призводить до порушень синтезу ряду біологічно активних сполук, зокрема вітамінів групи В, наслідком чого є зміни практично всіх метаболічних ланок. Крім того, слід зазначити, що за хронічних ентероколітів практично завжди мають місце порушення травлення й абсорбції поживних речовин та активація процесів петрифікації, які також чинять негативний вплив на загальний стан організму [8].

На жаль, у значної частини хворих на хронічний ентероколіт виникають серйозні ускладнення, а приблизно в 10 % пацієнтів розвивається колоректальний рак, який має несприятливий прогноз. Останніми роками в усьому світі відмічається неухильна тенденція до зростання цього показника, який є однією з вагомих причин передчасної смертності в пацієнтів середнього віку [9; 10].

Відповідно до класифікації, наведеної в Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-11) [11], серед неінфекційних запальних захворювань кишечника виділяють:

- хворобу Крона (регіонарний ентерит) – тонкої, товстої кишки, не уточнену та інші різновиди;
- виразковий коліт, зокрема хронічний ентероколіт, ілеоколіт, проктит, ректосигмоїдит, псевдополіпоз ободо-

вої кишки, мукозний проктоліт, не уточнений та ін.;

- інші неінфекційні гастроентерити і коліти (радіаційний, токсичний, алергічний та аліментарний, інші уточнені й не уточнені).

Хвороба Крона – рецидивуюче системне запальне захворювання, що вражає будь-яку частину гастроінтестинального тракту (від ротової порожнини до прямої кишки) і супроводжується позаінтестинальними проявами та асоційованими імунними порушеннями [12; 13]. Позакишкові ускладнення можна розподілити на три групи: пов'язані з маніфестацією захворювання (артрити, вузлова еритема, гангренозна піодермія, афтозний стоматит, увеїт, іридоцикліт та епісклерит), не пов'язані з активністю захворювання (ревматоїдний артрит, анкілозуючий спонділіт, сакроілеїт, первинний склерозуючий холангіт, остеопороз та остеомаляція) і прояви, зумовлені довготривалим запаленням і метаболічними порушеннями (холелітіаз, стеатогепатит, тромбоз периферичних вен, тромбоемболія легеневої артерії та амілоїдоз) [14; 15].

Згідно з сучасними уявленнями, хвороба Крона виникає як результат взаємодії ряду факторів. Найчастіше в основі патогенезу хвороби Крона лежать імунні механізми, які відповідають за стан епітеліального бар'єра кишечника. Зокрема, за лімфатичною теорією, первинні зміни розвиваються в лімфатичних вузлах брижі та лімфоїдних фолікулах кишкової стінки, що призводить до лімфатичного набряку підслизового шару, наслідком чого є деструкція та гранулематоз кишкової стінки [14; 15].

Виразковий коліт – хронічне запальне захворювання слизової оболонки товстої кишки не до кінця з'ясованої етіології з розвитком у ній виразково-некротичних змін, локалізоване переважно

у прямій кишці з подальшим поширенням патологічного процесу у проксимальному напрямку [16–18].

Точні етіопатогенетичні механізми розвитку виразкового коліту невідомі, проте, імовірно, існує генетична схильність до розвитку даного захворювання. За даними науковців, думка про участь інфекційних чинників у розвитку виразкового коліту не отримала підтвердження. Однак важлива роль кишкової мікрофлори не заперечується. Кишкова мікрофлора не належить до етіологічних факторів, але розцінюється як один із тригерних факторів, що призводять до порушення імунної відповіді [17; 18]. Дані [19] свідчать про те, що в патогенезі виразкового коліту провідну роль відіграє дисбаланс про- та протизапальних цитокінів [19].

Через відсутність чітких уявлень про етіологію й патогенез виразкового коліту і хвороби Крона ускладнюються діагностика даної групи захворювань та розробка ефективних і безпечних методів фармакологічної корекції їх [18; 19].

З даних літератури відомо, що перебіг хвороби Крона і хронічного виразкового коліту супроводжується формуванням тяжких ускладнень. Крім того, спеціалісти відмічають інші несприятливі тенденції: зростання частоти випадків патологічного процесу в ранньому віці, більш серйозні позакишкові прояви, резистентність або низьку ефективність стандартної терапії, розвиток резистентності до традиційної терапії, ранню інвалідизацію пацієнтів, що потребує подальшого дослідження біохімічних механізмів, які лежать в основі патогенезу патології, з метою вдосконалення та розробки нових терапевтичних підходів [16–19]. Очевидно, що розробка нових напрямів корекції можлива за умов предметного вивчення механізмів патологічного вдосконалення та розробки нових терапевтичних

підходів [16–19]. Очевидно, що розробка нових напрямів корекції можлива за умов предметного вивчення механізмів патологічного процесу. Зазначене потребує відтворення модельної патології, причому принципово важливим є її відповідність тим патологічним змінам (морфологічним, клінічним, лабораторно-біохімічним тощо), які мають місце в організмі людини. Для вирішення цієї проблеми в рамках доклінічного вивчення використовуються експериментальні моделі виразкового коліту, які мають певні особливості щодо відтворення [20].

Метою роботи було проведення аналітичного огляду джерел наукової літератури для формування порівняльної характеристики експериментальних моделей хронічного коліту, що відтворюються за умов *in vivo*, на основі вивчення отриманих даних визначити серед них оптимальні з точки зору клініко-морфологічних, лабораторно-біохімічних, а також економічних характеристик.

Експериментальні моделі запальних захворювань кишечника у тварин умовно можна розподілити на чотири категорії: спонтанні; індуковані у тварин із нормальною імунною системою; адаптивного переносу у тварин зі скомпроментованою імунною системою та методи з використанням ліній генномодифікованих тварин (трансгенні, нокаутні миші) тощо [21].

Моделі спонтанного коліту. Уважається, що однією з провідних причин розвитку запальних захворювань кишечника в людини є генетична схильність, яка на тлі провокуючих факторів є чинником високого ризику розвитку та маніфестації захворювання. Експериментальні моделі спонтанного коліту мають переваги над індукованими моделями в разі виявлення генетичної схильності до запалення слизової оболонки

кишечника. Однією з моделей спонтанного коліту є розвиток патології в мишей C3H/HeJ^{Віг} – підлінії мишей, які були виведені в Jackson Laboratory. За відтворення у цих тварин виникає спонтанний патоген-незалежний коліт із тяжким, хронічним ураженням і ульцерациєю слизової оболонки сліпої і проксимального відділу товстої кишки. У дослідженнях на цій підлінії мишей було виявлено, що важливими компонентами патогенезу захворювання були CD4+ Т-лімфоцити, імунореактивність до кишкової бактеріальної флори, а не харчових антигенів [22]. Крім того, автори досліджень зазначають, що використання C3H/HeJ^{Віг} мишей у комбінаціях із моделями індукованого коліту і з батьківською лінією можуть бути корисними для вивчення і визначення факторів генетичної схильності [23]. Однак використання даної моделі обмежується економічними факторами через високу вартість даної підлінії тварин. Крім того, роль генетично детермінованих факторів залишається не до кінця з'ясованою, що може трохи ускладнювати інтерпретацію результатів та їхню екстраполяцію на людський організм.

Індуковані моделі коліту є одними з найбільш часто застосовуваних у доклінічних дослідженнях. Гостре або хронічне запалення кишечника у тварин може бути спровоковане різними чинниками, що опосередковують механічне або хімічне руйнування слизового бар'єра. Відповідно до результатів досліджень, наведених у наукових джерелах [22], однією з вагомих причин розвитку патології за цих умов є активація імунологічних механізмів слизової оболонки при контакті з антигенами порожнини кишечника. У дослідженнях у стерильних системах та на тваринах, котрі отримували лікування хіміотерапевтичними засобами (анти-

бактеріальними препаратами), продемонстровано, що саме контакт із компонентами стінки бактеріальних клітин викликає патологічну імунну відповідь, що стає тригером у розвитку патології [22].

Формалін-імунокомплексний коліт – експериментальна патологія, що відтворює гостре (до 5 днів) запалення слизової оболонки кишечника у кролів на тлі введення в дистальний відділ товстої кишки розведеного розчину формальдегіду. Передбачається, що хімічне пошкодження епітелію призводить до запальної відповіді (інфільтрації гранулоцитами і макрофагами, що характеризується криптидом, а саме: деформацією крипт і некрозом слизової оболонки). На ділянках запалення відмічається високий рівень біологічно активних речовин, зокрема простагландину E₂, тромбоксану B₂, лейкотрієну B₄ і C₄ та інтерлейкіну 1 (IL-1). Очевидно, що за умов моделювання цієї патології провідна роль належить саме прозапальному IL-1, оскільки застосування антагоніста рецепторів IL-1 приводить до пригнічення прогресування коліту. Водночас результати додаткових досліджень свідчать про те, що простагландин E₂ та деякі сенсорні нейропептиди є есенціальними для репаративних процесів та реконвалесценції [24]. Підсумовуючи, ми вважаємо, що дана модель експериментального коліту може бути обрана, якщо метою роботи є дослідження прозапального компонента патогенезу та уточнення механізмів формування патології, проте для вивчення особливостей перебігу хронічної форми вона не є оптимальною.

Досить широко застосовується в експериментальних дослідженнях моделювання коліту, індукованого інтратректальним введенням оцтової кислоти гризунам і кролям, що призводить до пошкодження та підвищення проникності епітелію, наслідком чого є

формування гострого слизового/трансмурального запалення дозозалежного характеру [25]. Перевагами даної моделі є відносно проста відтворюваність та можливість вивчення ранніх етапів запального процесу після пошкодження слизової.

Деградовані полімери карагенану в питній воді мурчаків, мишей та щурів провокують запалення слизової оболонки сліпої кишки через тиждень із подальшим поширенням по висхідному відділу товстої кишки через 3–6 тижнів. Після видалення карагенану з питної води захворювання продовжує маніфестацію протягом 1–2 тижнів, а у випадку продовження утримання тварин на питній воді із карагенаном через 7–8 тижнів у тварин розвивається сепсис із практично 100 % летальністю [26]. Зазначена модель є прийнятною для вивчення механізмів формування гострого запального процесу, проте для доклінічного вивчення потенційних фармакокоректорів хронічного перебігу не підходить через особливості тривалості патології.

Підшкірне або пероральне введення щурам нестероїдного протизапального засобу індометацину викликає хронічну ульceraцію та трансмуральне запалення тонкої кишки. Ушкодження епітелію, спричинене індометацином, розвивається через дисбаланс про- та протизапальних медіаторів, зокрема простагландину E₂, який відіграє важливу роль у синтезі глікозаміногліканів, що входять до складу слизового шару кишечника. У стерильних щурів і щурів, які отримували антибактеріальні засоби, розвитку хронічного запалення не відбувається, що вказує також на роль нормальної мікробіоти у профілактиці формування захворювання [27].

Одним із найбільш часто застосовуваних методів моделювання хронічного виразкового коліту в щурів є вве-

дення компонентів клітинної стінки бактерій – пептидоглікан-полісахаридів (PG-PS) – у дистальний відділ товстої кишки щурів, що індукує розвиток трансмурального ентероколіту. У тварин хронічний гранулематозний коліт із витонченням кишкової стінки та інфільтрацією лімфоцитами, макрофагами та нейтрофілами розвивається через 3–4 тижні. PG-PS підвищує проникність слизової і активність мієлопероксидази та активує продукцію NO і синтез колагену. У результаті введення рекомбінантних антагоністів рецепторів IL-1 або IL-10 [28] пригнічується маніфестація патології, особливо на пізніх стадіях запалення та за хронізації процесу. За результатами досліджень із застосуванням цієї експериментальної моделі, компоненти клітинної стінки непатогенних інтестинальних бактерій можуть провокувати розвиток як гострого, так і хронічного коліту внаслідок penetрації у стінку товстої кишки [28; 29].

Додавання до раціону мишей або щурів декстран сульфату натрію (ДСН) у питній воді індукує розвиток гострого коліту з діареєю, ульceraцією та інфільтрацією нейтрофілами стінок ентероцитів. Дослідження на лініях тварин, які мають підвищену чутливість до ДСН, декількома циклами (7 днів ДСН, 7 днів вода) призводить до хронізації патологічного процесу з інфільтрацією макрофагами, CD4⁺ Т-лімфоцитами і penetрацією виразок. Пізні фази захворювання супроводжуються підвищенням рівня прозапальних інтерлейкінів (IL-2, IL-4, IL-6) і лейкотрієнів, що є ознаками залучення імунологічної ланки патогенезу. У дослідженнях із використанням цієї моделі показано, що попереднє введення щурам із ДСН-індукованим колітом азоксиметану призводило до розвитку колоректальних пухлин переважно

у зонах локалізації запального процесу в кишечнику [30; 31].

Патогенетичні зміни, що розвиваються на тлі двох останніх експериментальних моделей, дозволяють проводити комплексне дослідження молекулярних механізмів розвитку патологічного процесу, оскільки імітують практично всі стадії перебігу коліту в організмі людини. Крім того, модель експериментального ДСН-коліту може бути використана для вивчення механізмів колоректального канцерогенезу, що є надзвичайно актуальним, зважаючи нашироку поширеність цього серйозного ускладнення. При цьому, слід зазначити, що дані моделі експериментального коліту є оптимальними з точки зору проведення доклінічних досліджень потенційних засобів медикаментозної корекції патології.

У чутливих ліній мишей, щурів та кролів можна застосовувати спосіб моделювання коліту, що базується на введенні у просвіт кишки розчину 2,3,6-тринітробензенсульфонової кислоти (ТНБС) або динітробензенсульфонової кислоти у 30–50 % етанолі. Розвиток гострої, хронічної або летальної форми коліту сильно корелює з лінією тварин, яка використовується, та потребує індивідуального підбору концентрації ТНБС. Гострий коліт у щурів супроводжується підвищенням проникності слизової оболонки внаслідок некрозу епітелію і підвищення активності мієлопероксидази в кишечнику. Велика кількість вогнищ ураження пов'язана зі збільшенням кількості макрофагів та гранулоцитів [30; 31].

ТНБС/етанол-індукований коліт у лінії мишей SJL/J характеризується трансмуральним гранулематозним запаленням із тяжкою діареєю, прогресуючою втратою маси тіла та витонченням стінки кишечника. Хронічна стадія супроводжується активацією компо-

нентів імунної системи слизової оболонки і збільшенням ступеня інфільтрації лімфоцитами, особливо CD4+. Використання моделі ТНБС-індукованого коліту є доцільним у випадку, якщо метою дослідження є вивчення компонентів запального процесу, зокрема секреції цитокінів, адгезії клітин та імунологічних механізмів патології [30; 31]. При ТНБС-індукованому коліті спостерігається збільшення рівня ІЛ-12 і фактора некрозу пухлин- α , а гістопатологічні ознаки є порівнянними з аналогічними показниками в пацієнтів із хворобою Крона. Проте основним недоліком є необхідність використання чутливих ліній тварин, що може суттєво впливати на подальшу оцінку та інтерпретацію отриманих результатів. У літературі також наявні дані щодо використання цієї моделі для вивчення ролі факторів, що можуть провокувати загострення коліту, зокрема стресу [29–31].

Сенсибілізація щурів за допомогою ректального введення та трансдермальної аплікації оксазолону призводить до формування запалення з пошкодженням слизової оболонки, ульцерациєю та зростанням активності мієлопероксидази. Одноразове ректальне введення 50 % спиртового розчину оксазолону мишам лінії SJL/J призводить до формування тяжкого коліту із втратою маси тіла і діареєю [30; 31]. Запалення локалізується переважно в дистальному відділі кишечника, а гістологічна картина подібна до такої за виразкового коліту в людини. Відповідно, дана модель може бути використана для оцінювання прогресування патології за змінами гістоморфологічної картини, проте основна складність полягає в необхідності використання виключно чутливих ліній тварин.

Висновки

Аналіз даних літератури свідчить про значні темпи поширення запальних

захворювань шлунково-кишкового тракту, зокрема гострих і хронічних колітів різної етіології, які характеризуються суттєвим зниженням якості життя та працездатності, ризиком інвалідизації та розвитку серйозних ускладнень у пацієнтів усіх вікових груп. Ряд аспектів етіології і патогенезу захворювання є не до кінця з'ясованими, що зумовлює складнощі діагностики та раннього виявлення патології, а це значно впливає на прогноз. Крім того, тепер засоби, що застосовуються для терапії хронічних колітів, недостатньо ефективні, що підтверджується даними щодо поширення патології серед населення.

Література

1. Antoni L, Nuding S, Wehkamp J, Stange EF. Intestinal barrier in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2014;20(5):1165–1179. DOI: 10.3748/wjg.v20.i5.1165. PMID: 24574793. PMCID: PMC3921501.
2. Soularue E, Lepage P, Colombel JF, Coutzac C, Faleck D, Marthey L, et al. Enterocolitis due to immune checkpoint inhibitors: a systematic review. *Gut.* 2018;67(11):2056–67. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316948. PMID: 30131322.
3. Han SM, Hong CR, Knell J, Edwards EM, Morrow KA, Soll RF, et al. Trends in incidence and outcomes of necrotizing enterocolitis over the last 12 years: a multicenter cohort analysis. *J Pediatr Surg.* 2020;55(6):998–1001. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.02.046. PMID: 32173122.
4. Cuna AC, Reddy N, Robinson AL, Chan SS. Bowel ultrasound for predicting surgical management of necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Radiol.* 2018;48(5):658–66. DOI: 10.1007/s00247-017-4056-x. PMID: 29260286. PMCID: PMC5895673.
5. Weinberger T, Feuille E, Thompson C, Nowak-Węgrzyn A. Chronic food protein-induced enterocolitis syndrome: characterization of clinical phenotype and literature review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;117(3):227–33. DOI: 10.1016/j.anai.2016.03.004. PMID: 27613454.
6. Carlisle EM, Morowitz MJ. The intestinal microbiome and necrotizing enterocolitis. *Curr Opin Pediatr.* 2013;25(3):382–87. DOI: 10.1097/MOP.0b013e3283600e91. PMID: 23657248.
7. McKenna P, Hoffmann C, Minkah N, Aye PP, Lackner A, Liu Z, et al. The macaque gut microbiome in health, lentiviral infection, and chronic enterocolitis. *PLoS Pathog.* 2008;4(2):e20. DOI: 10.1371/journal.ppat.0040020. PMID: 18248093. PMCID: PMC2222957.
8. Halfvarson J, Brislawn CJ, Lamendella R, Vázquez-Baeza Y, Walters WA, Bramer LM, et al. Dynamics of the human gut microbiome in inflammatory bowel disease. *Nat Microbiol.* 2017;2(5):17004. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2017.4. PMID: 28191884. PMCID: PMC5319707.

Зазначене зумовлює необхідність подальшого дослідження механізмів, що лежать в основі патогенезу патології, для пошуку та розробки ефективних терапевтичних стратегій із високим профілем безпеки. Очевидно, що дані завдання можна вирішити на етапі доклінічних досліджень, проте коректність даних сильно залежить від вибору моделі експериментальної патології. Ці патології мають суттєві відмінності щодо тривалості перебігу, морфологічних, клінічних, біохімічних та інших проявів, які необхідно обов'язково враховувати при виборі експериментальної методики.

9. Felismino TC, de Jesus VHF, de Mendonça Uchóa Junior BC, Moura FGR, Riechelmann RP, et al. Clinical factors related to severe enterocolitis after adjuvant CAPOX for colorectal cancer: a retrospective analysis. *Ecancermedicalsecience*, 2020;14:1014. DOI: 10.3332/ecancer.2020.1014. PMID: 32256697. PMCID: PMC7105333.
10. Yang Y, Jobin C. Novel insights into microbiome in colitis and colorectal cancer. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33(6):422–7. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000399. PMID: 28877044. PMCID: PMC5826583.
11. International statistical classification of Diseases and Related Health Problems (ICD). WHO. Available from: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>
12. Roda G, Chien Ng S, Kotze PG, Argollo M, Panaccione R, Spinelli A, et al. Crohn's disease. *Nat Rev Dis Primers*, 2020;6(1):22. DOI: 10.1038/s41572-020-0156-2. PMID: 32242028.
13. Rubin DT, Abreu MT, Rai V, Siegel CA, Ahuja V, Allez M, Ungaro R. Management of patients with Crohn's disease and ulcerative colitis during the coronavirus disease-2019 pandemic: results of an international meeting. *Gastroenterology*. 2020;159(1):6–13.e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.04.002. PMID: 32272113. PMCID: PMC7194599.
14. Veauthier B, Hornecker JR. Crohn's disease: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2018;98(11):661–669. PMID: 30485038.
15. Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon*. 2018;64(2):20–57. PMID: 28826742. DOI: 10.1016/j.disamonth.2017.07.001.
16. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, Sauer BG, Long MD. (2019). ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384–413. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000152. PMID: 30840605.
17. Gajendran M, Loganathan P, Jimenez G, Catinella AP, Ng N, Umapathy C, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis. *Dis Mon*. 2019;65(12):100851. DOI: 10.1016/j.disamonth.2019.02.004. PMID: 30837080.
18. Yangyang RY, Rodriguez, JR. Clinical presentation of Crohn's, ulcerative colitis, and indeterminate colitis: Symptoms, extraintestinal manifestations, and disease phenotypes. *Semin Pediatr Surg*. 2017;26(6):349–55. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2017.10.003. PMID: 29126502.
19. Zhang CRC, Nix D, Gregory M, Ciorba MA, Ostrander EL, Newberry RD, et al. Inflammatory cytokines promote clonal hematopoiesis with specific mutations in ulcerative colitis patients. *Exp Hematol*. 2019;80:36–41.e3. DOI: 10.1016/j.exphem.2019.11.008. PMID: 31812712. PMCID: PMC7031927.
20. Salem HA, Wadie W. Effect of niacin on inflammation and angiogenesis in a murine model of ulcerative colitis. *Sci Rep*. 2017;7:7139. DOI: 10.1038/s41598-017-07280-y.
21. Randhawa PK, Singh K, Singh N, Jaggi AS. A review on chemical-induced inflammatory bowel disease models in rodents. *Korean J Physiol Pharmacol*. 2014;18(4):279–88. DOI: 10.4196/kjpp.2014.18.4.279. PMID: 25177159. PMCID: PMC4146629.
22. Hardin JA, Wallace LE, Wong JFK, O'loughlin EV, Urbanski SJ, Gall DG, et al. Aquaporin expression is downregulated in a murine model of colitis and in patients with ulcerative colitis, Crohn's disease and infectious colitis. *Cell Tissue Res*. 2004;318(2):313–23. DOI: 10.1007/s00441-004-0932-4. PMID: 15338270.
23. Snider AJ, Bialkowska AB, Ghaleb AM, Yang VW, Obeid LM, Hannun YA. Murine model for colitis-associated cancer of the colon. *Methods Mol Biol*. 2016;1438:245–54. DOI: 10.1007/978-1-4939-3661-8_14. PMID: 27150094. PMCID: PMC5657253.

24. Cominelli F, Nast CC, Duchini A, Lee M. Recombinant interleukin-1 receptor antagonist blocks the proinflammatory activity of endogenous interleukin-1 in rabbit immune colitis. *Gastroenterology*. 1992;103(1):65–71. DOI: 10.1016/0016-5085(92)91096-m. PMID: 1535326.
25. Hartmann RM, Morgan Martins MI, Tieppo J, Fillmann HS, Marroni NP. Effect of *Boswellia serrata* on antioxidant status in an experimental model of colitis rats induced by acetic acid. *Dig Dis Sci*. 2012;57(8):2038–44. DOI: 10.1007/s10620-012-2134-3. PMID: 22451119.
26. Gubina-Vakyulyk GI, Gorbach TV, Tkachenko AS, Tkachenko MO. Damage and regeneration of small intestinal enterocytes under the influence of carrageenan induces chronic enteritis. *Comp Clin Pathol*. 2015;24(6):1473–77. DOI: 10.1007/s00580-015-2102-3.
27. Abimosleh SM, Tran CD, Howarth GS. Emu oil reduces small intestinal inflammation in the absence of clinical improvement in a rat model of indomethacin-induced enteropathy. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:429706. DOI: 10.1155/2013/429706.
28. Siregar RA, Widyawati T. Chemically-induced colitis models in animal. *Sumatera Medical Journal*. 2021;4(2):10–7.
29. Gadaleta RM, Garcia-Irigoyen O, Moschetta A. Exploration of inflammatory bowel disease in mice: chemically induced murine models of inflammatory bowel disease (IBD). *Curr Protoc Mouse Biol*. 2017;7(1):13–28. DOI: 10.1002/cpmo.20. PMID: 28252200.
30. Hall LJ, Faivre E, Quinlan A, Shanahan F, Nally K, Melgar S. Induction and activation of adaptive immune populations during acute and chronic phases of a murine model of experimental colitis. *Dig Dis Sci*. 2011;56(1):79–89. DOI: 10.1007/s10620-010-1240-3. PMID: 20467900.
31. Coutinho de Sousa B, Reis Machado J, da Silva MV, da Costa TA, Lazo-Chica JE, Degasperi TD, et al. *Morinda citrifolia* (Noni) fruit juice reduces inflammatory cytokines expression and contributes to the maintenance of intestinal mucosal integrity in DSS experimental colitis. *Mediators Inflamm*. 2017;2017:6567432. DOI: 10.1155/2017/6567432. PMID: 28194046. PMCID: PMC5282445.

Бабенко О.В., Брюханова Т.А., Наконечная О.А., Васильева И.М., Стеценко С.А.
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ
МОДЕЛЕЙ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛИТА, ВОСПРОИЗВОДИМОГО В УСЛОВИЯХ
IN VIVO**

В обзоре литературы представлены современные представления о распространенности и этиопатогенезе воспалительных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, в частности колитов. Определены факторы, обуславливающие высокую медико-социальную значимость воспалительных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, и основные осложнения, которые могут развиваться на их фоне. Представлена сравнительная характеристика экспериментальных моделей колитов различной этиологии (спонтанных, индуцированных, с использованием генно-модифицированных животных и т. д.), особенности воспроизведения их на лабораторных животных. Сделаны выводы о целесообразности использования модельных патологий в зависимости от цели исследования.

Ключевые слова: экспериментальная модель, колит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта.

Babenko O., Briukhanova T., Nakonechna O., Vasylyeva I., Stetsenko S.

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CHRONIC COLITIS
EXPERIMENTAL MODELS REPRODUCED IN VIVO**

The review presents modern ideas about the prevalence and etiopathogenesis of the gastrointestinal tract inflammatory diseases, in particular, colitis. The factors that determine their high medical and social significance and the main complications that could develop under these conditions are identified. According to the literature, chronic colitis of various etiologies provoke significant pathological changes in the qualitative and quantitative of the small intestinal microflora composition, which leads to disturbances of a number of biologically active compounds synthesis and immune system pathological changes. Unfortunately, in a significant number of patients with chronic enterocolitis develop serious complications, and approximately in 10% of patients develop colorectal cancer, which has an unfavorable prognosis. The article presents a comparative analysis of colitis experimental models with different etiology (spontaneous, induced, colitis model with using genetically modified animals, etc.). Different courses (acute and chronic), different histological and biochemical changes are typical for colitis different models. Each experimental model has features of reproduction in laboratory animals. Therefore, it is necessary to take into account pathologies features and choose an experimental model depending on the purpose of the study. In particular, the model of formalin-induced colitis or acetic acid-induced colitis is optimal for the study of the pathogenesis proinflammatory component, the model of peptidoglycan-polysaccharide-induced colitis or dextran sodium sulfate-induced colitis is preferable model for chronic ulcerative colitis evaluation.

Keywords: *experimental model, colitis, gastrointestinal tract inflammatory diseases.*

Надійшла до редакції 05.11.2021

Відомості про авторів

Бабенко Ольга В'ячеславівна – аспірант кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету.

E-mail: babenkolga@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6964-1960.

Брюханова Тетяна Олександрівна – кандидат біологічних наук, асистент кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету.

E-mail: to.briukhanova@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-8042-9063.

Наконеchna Оксана Анатоліївна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету.

E-mail: oa.nakonechna@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-2614-1587.

Васильєва Ірина Михайлівна – кандидат біологічних наук, доцент кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету.

E-mail: im.vasylieva@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4475-167X.

Стеценко Світлана Олександрівна – кандидат біологічних наук, доцент кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету.

E-mail: so.stetsenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-2783-2694.

Епідеміологія

УДК: 616-036.22-022-02:615.472.5:614.4:614.21

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ НАГЛЯД ЗА ІНФЕКЦІЯМИ, ЩО ПОВ'ЯЗАНІ З ВНУТРІШНЬОСУДИННИМИ КАТЕТЕРАМИ, В БАГАТОПРОФІЛЬНОМУ СТАЦІОНАРІ: ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ

Бережна А.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Питання профілактики та лікування інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ПМД), та зокрема інфекцій, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами (ІПК) досі залишається не вирішеним. Мета роботи – визначення недоліків в епідеміологічному нагляді (ЕН) за ІПК та шляхів їх виправлення з подальшою розробкою ефективної системи ЕН за ІПК в багатопрофільних лікувально-профілактичних закладах (ЛПЗ). Було проведено комплексне епідеміологічне дослідження на базі відділень хірургічного профілю та інтенсивної терапії ЛПЗ України в 2019–2020 роках, яке включало ретроспективний епідеміологічний аналіз 160 медичних карт стаціонарних хворих з питань використання внутрішньосудинних катетерів (ВСК), поперечне епідеміологічне дослідження використання ВСК у трьох різних стаціонарах, проспективне епідеміологічне спостереження за 94 пацієнтами із ВСК (n=149), поперечне епідеміологічне дослідження рівня знань, прихильності та практики використання ВСК й дотримання правил інфекційного контролю 123 медичними працівниками (МП). Виявлено, що в медичних картах стаціонарних хворих не було задокументовано жодного випадку катетер-асоційованих флебітів або інших ІПК. Аналіз повноти документування процедури катетеризації показав, що у 100 % випадків рутинно не фіксувалась ймовірна тривалість катетеризації, результати щоденного спостереження за місцем катетеризації, інформація про зміну пов'язок та промивання судинного катетера. МП мають недостатній рівень знань щодо епідеміологічних особливостей, інфекційного контролю та профілактики ІПК. Більшість МП (80,0±3,65 %) відчуває потребу у отриманні додаткової інформації щодо можливих ускладнень катетеризації судин, інфекційного контролю та профілактики ІПК. Враховуючи зазначені недоліки розроблено систему ЕН за ІПК в багатопрофільному стаціонарі, яка включає три структурні модулі: інформаційний, діагностичний та управлінський. Розроблена система ЕН за ІПК доцільна до застосування у багатопрофільних ЛПЗ та може бути адаптована відповідно до матеріально-технічних можливостей ЛПЗ.

Ключові слова: *інфекційний контроль, катетер-асоційовані флебіти, катетер-асоційовані інфекції кровотоку, епідемічна ситуація.*



Цитуйте українською: Бережна АВ. Епідеміологічний нагляд за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами, в багатопрофільному стаціонарі: проблеми та шляхи вирішення. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):17-28.

<https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.bav>

Cite in English: Berezhna AV. Epidemiological surveillance of intravascular catheter-related infections in the multidisciplinary healthcare setting: problems and solution ways.

Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(1):17-28.

<https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.bav> [in Ukrainian].

Вступ

Питання профілактики та лікування інфекцій, пов'язаних з наданням медичної допомоги (ІПМД), досі залишається не вирішеним [1–5]. Вагоме місце в структурі ІПМД займають інфекції, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами (ІПК) [6].

Результати сучасних наукових досліджень свідчать, що ІПК, зокрема катетер-асоційовані інфекції кровотоку (КАІК), небезпечні своїми наслідками для здоров'я й життя пацієнтів, та несуть значний економічний тягар для системи охорони здоров'я в цілому та лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) зокрема [7–15]. Пацієнти з КАІК мають потребу у більш тривалому лікуванні, що призводить до збільшення терміну їх перебування у стаціонарі та додаткових фінансових витрат [14; 15]. За даними аналізу Agency for Healthcare Research and Quality (США, 2017) надлишкові витрати через інфекції кровотоку, що пов'язані з центральними венозними катетерами (ЦВК) є найбільшими серед інших ІПМД, та в середньому складають 48 108 доларів США на один випадок [16].

Окрім того, що КАІК суттєво здорожують вартість лікування пацієнтів, вони призводять до збільшення обсягів застосування антибактеріальних препаратів. Зокрема, F. Higuera et al. (2007) вказують, що у відділенні інтенсивної терапії на один епізод ЦВК-асоційованої інфекції кровотоку, в середньому

припадає 10 додаткових встановлених добових доз (Defined Daily Dosage) антибіотику. При цьому додаткові витрати на антибактеріальну терапію в середньому складають 598 доларів на кожен випадок інфекції кровотоку [17]. Надмірне використання антибіотиків, особливо у реанімаційних відділеннях та відділеннях інтенсивної терапії, де є передумови до формування стійких до лікування госпітальних штамів збудників інфекцій, сприяє розвитку антибіотикорезистентності [18–20].

Незважаючи на значущість проблеми, в Україні протягом тривалого часу не було організовано виявлення та реєстрацію випадків ІПМД. Поодинокі випадки, які фіксувались, не віддзеркалювали реальну захворюваність на ІПМД. Централізований облік виконання інвазивних процедур, зокрема, катетеризації судин, в ЛПЗ також не вівся. На законодавчому рівні в Україні до серпня 2021 року діяло кілька наказів з питань профілактики внутрішньолікарняних інфекцій, проте вони не вирішували питання організації епідеміологічного нагляду (ЕН), інфекційного контролю та профілактики ІПК. Протоколи діагностики та лікування ІПК були відсутні, стандартне епідеміологічне визначення випадку ІПК не було розроблено. Прийняття Міністерством охорони здоров'я України наказу № 1614 «Про організацію профілактики інфекцій та інфекційного контролю в закладах охорони здоров'я та установах/закладах

надання соціальних послуг/соціального захисту населення» стало першим кроком до вирішення питання ІПМД, та ІПВК зокрема, в Україні. Однак, оскільки впровадження нової законодавчої бази в практичну діяльність ЛПЗ тільки розпочалось, наразі через брак об'єктивних даних стосовно реальної кількості випадків ІПВК неможливо проаналізувати багаторічну динаміку захворюваності, оцінити епідемічну ситуацію в ЛПЗ України, визначити прогалини в системі ЕН та покращити зміст та якість заходів з інфекційного контролю та профілактики ІПВК, особливо в умовах зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів, збудників ІПМД.

Представлене дослідження було організовано та проведено до реформування системи охорони здоров'я з питання ІПМД. **Метою дослідження** стало визначення недоліків в ЕН за ІПВК та шляхів їх виправлення з подальшою розробкою ефективної системи ЕН за ІПВК в багатопрофільних ЛПЗ.

Матеріали і методи

Проведено комплексне епідеміологічне дослідження на базі відділень хірургічного профілю та інтенсивної терапії ЛПЗ України в 2019–2020 роках. Дослідження включало ретроспективний епідеміологічний аналіз 160 медичних карт стаціонарних хворих з питань використання внутрішньосудинних катетерів (ВСК), поперечне епідеміологічне дослідження використання ВСК у трьох різних стаціонарах (далі – стаціонар А, В, С), проспективне епідеміологічне спостереження за 94 пацієнтами із ВСК (n=149), поперечне епідеміологічне дослідження рівня знань, прихильності та практики використання ВСК й дотримання правил інфекційного контролю 123 медичними працівниками (МП). Збір даних здійснювався за допомогою авторських розробок [21–23]. З метою забезпечення конфі-

денційності даних та дотримання принципів біоетики детальна інформація про клінічні бази дослідження наведена тільки в протоколах дослідження, а інформацію про учасників дослідження деперсоналізовано та узагальнено. Дослідження відповідало вимогам Хельсінської декларації.

Узагальнення та статистичний аналіз отриманих даних виконано за допомогою програм Microsoft Excel 2016 пакету Office Standart 2016 та Epi Info™ for Windows version 7.2. При статистичній обробці кількісних даних використано методи описової статистики [24].

Результати та їх обговорення

При аналізі медичної документації визначено, що в медичних картах стаціонарних хворих не було задокументовано жодного випадку катетер-асоційованих флебітів або інших ІПВК. Між тим, за даними наукової літератури частота флебітів, пов'язаних з використанням периферичних венозних катетерів (ПВК), які частіше за все використовують в медичній практиці, може сягати 68,8 % [25]. Також виявлено, що рутинний мікробіологічний моніторинг щодо ІПВК в ЛПЗ не проводився, що унеможливило реєстрацію лабораторно підтверджених випадків КАІК у стаціонарі.

Аналіз повноти документування процедури катетеризації виявив, що у 100 % випадків рутинно не фіксувалась ймовірна тривалість катетеризації, результати щоденного спостереження за місцем катетеризації, інформація про зміну пов'язок та промивання судинного катетера. Це обумовлено відсутністю ефективних інструментів для моніторингу за пацієнтами з ВСК та належної мотивації МП, адже проведення моніторингу із заповненням необхідної медичної документації передбачає додаткові витрати часу.

За результатами поперечного епідеміологічного спостереження у стаціо-

нарах А, В, С, визначено, що для фіксації ВСК завжди використовували непрозорий лейкопластир або марлеву пов'язку, зафіксовану непрозорим лейкопластиром (Рис. 1).



Рис. 1. Місце катетеризації судини (права підключична вена), зафіксоване непрозорим пластиром.

Результати проспективного епідеміологічного спостереження вказували на використання для фіксації ВСК непрозорого лейкопластира у $49,7 \pm 4,1$ % випадків ($n=74$) та прозорої напівпроникної пов'язки у $50,3 \pm 4,1$ % випадків ($n=75$). Відповідно до сучасних рекомендацій (рівень доказовості ІА) місце катетеризації необхідно захищати марлевою пов'язкою або прозорою напівпроникною пов'язкою [26]. Між тим, використання непрозорого перев'язувального матеріалу для фіксації ВСК перешкоджає щоденному моніторингу за місцем катетеризації та затрудняє раннє виявлення симптомів локального запалення (почервоніння, набряк тощо) у місці установки катетера.

Науково обґрунтованими є вимоги щодо заміни пов'язки, яка фіксує ВСК у випадках, коли вона ослабла, стала вологою або забруднилась (рівень

доказовості ІВ) [26]. За результатами проспективного епідеміологічного спостереження було визначено дотримання зазначених вимог. Однак в ході поперечного епідеміологічного дослідження в стаціонарі В було виявлено випадки несвоєчасної заміни пов'язок, які фіксують ВСК (Рис. 2).



Рис. 2. Забруднена кров'ю пов'язка у пацієнта з ПВК, встановленого у периферичну вену лівої руки.

Виявлено випадки не дотримання правил асептики (наприклад, використання нестерильного перев'язувального матеріалу або підручних матеріалів на клейовій основі) при процедурі катетеризації у пацієнтів з невідкладними станами, яким працівники швидкої допомоги надавали екстрену медичну допомогу. Це обумовлено тим, що деякі пацієнти перебували у стані психомоторного збудження, яке унеможливило дотримання правил асептики при проведенні процедури катетеризації або диктувало необхідність міцної фіксації катетера, щоб попередити травмування пацієнта та пошкодження ВСК (Рис. 3).



а



б

Рис. 3. Місця катетеризації периферичних вен верхньої кінцівки у пацієнтів, яких було доставлено до ЛПЗ каретою швидкої допомоги:

- а* – у пацієнта встановлено два ПВК, один з яких не функціонує;
б – ПВК зафіксовано скотчем.

Після госпіталізації таких пацієнтів до ЛПЗ завжди виконувалось негайне видалення та заміна ВСК, що відповідає сучасним настановам з профілактики ІПВК [26].

В ході дослідження значна частина МП підтвердила, що при процедурі катетеризації та маніпуляціях з ВСК користуються нестерильними чистими рукавичками ($58,68 \pm 4,48\%$), або багаторазово використовує рукавички після обробки їх антисептиком ($9,09 \pm 2,61\%$).

МП мають недостатній рівень знань щодо епідеміологічних особливостей, інфекційного контролю та профілактики ІПВК. В ЛПЗ не проводяться періодично повторювані тренінги та практичні заняття з питань катетеризації судин та догляду за судинним катетером, хоча більшість МП ($80,0 \pm 3,65\%$) відчуває потребу у отриманні додаткової інформації щодо можливих ускладнень катетеризації судин, інфекційного контролю та профілактики ІПВК.

Враховуючи виявлені у ході дослідження прогалини в організації моніторингу та інфекційного контролю ІПВК, зростання антибіотикорезистентності мікроорганізмів – збудників ПІМД та соціально-економічний стан в Україні, розроблено схему ЕН за ІПВК у багато-профільному стаціонарі (Рис. 4). Система ЕН включає три структурні модулі: інформаційний, діагностичний та управлінський. Інформаційним модулем передбачено моніторинг використання ВСК (як центральних, так і периферичних), виявлення випадків ІПВК; реєстрацію пацієнтів, яким призначено антибіотики; проведення мікробіологічного моніторингу у стаціонарі. Виявлення випадків ІПВК ґрунтується на стандартному визначенні випадку. Для ранньої діагностики ІПВК-асоційованих флебітів слід застосовувати «Шкалу візуальної оцінки інфузійного флебіту» [27], відповідно до якої МП оцінює стан місця катетеризації та наявність ознак

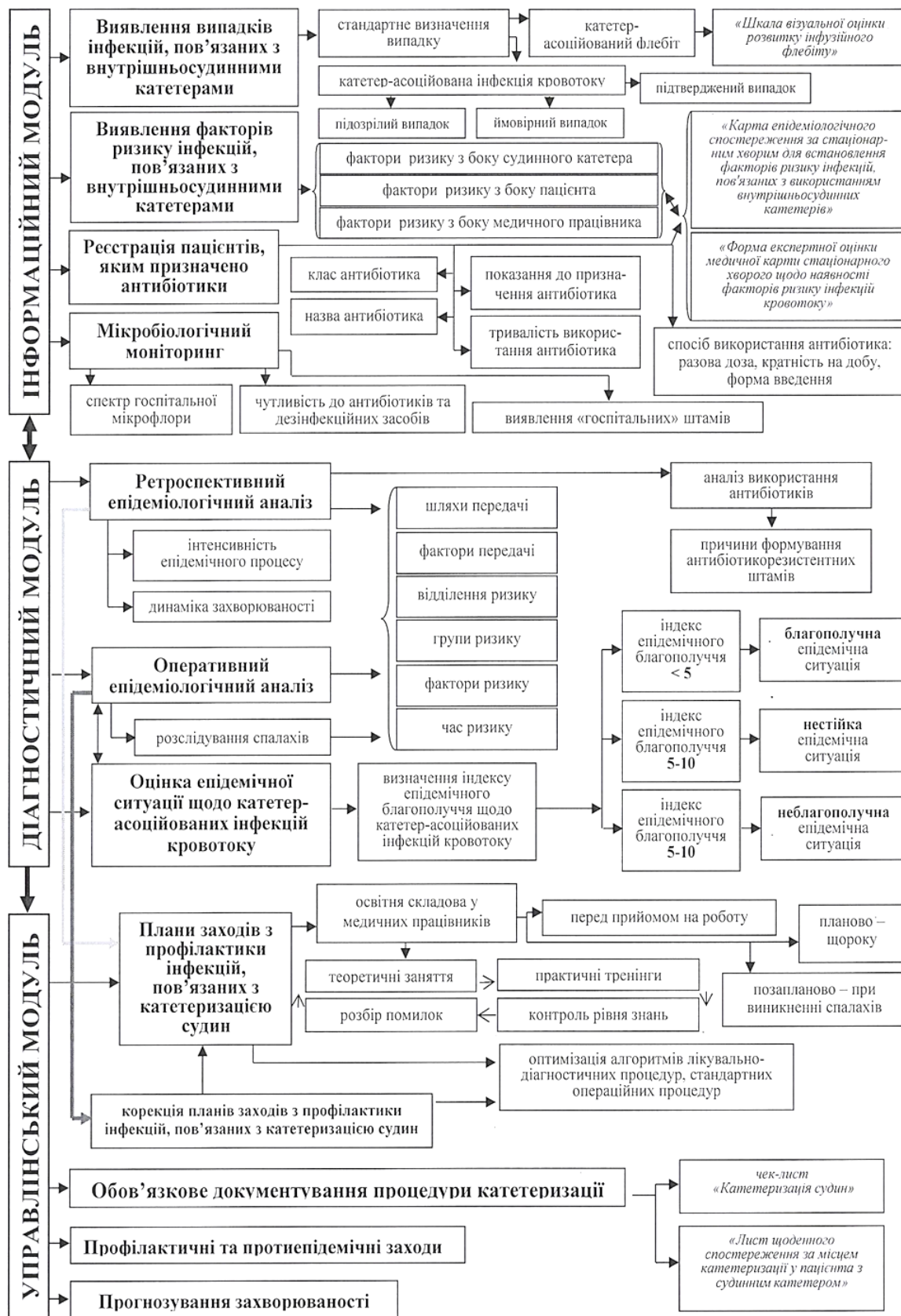


Рис. 4. Схема епідеміологічного нагляду за інфекціями, що пов'язані з внутрішньосудинними катетерами у багатопрофільному стаціонарі.

запалення (біль, почервоніння, набряк/ущільнення, наявність венозного тяжу при пальпації). В залежності від комбінації ознак, які виявляються, визначається стадія флебіту та корегується алгоритм дій МП. Активне виявлення КАІК ґрунтується на визначенні підозрілих, ймовірних та підтверджених випадків. При виявленні факторів ризику ІПВК важливо враховувати фактори ризику з боку судинного катетеру, фактори ризику з боку пацієнта та фактори ризику з боку МП. При реєстрації пацієнтів, яким призначено антибіотики документуються показання до призначення антибіотиків, назва, клас антибіотика, тривалість використання антибіотика та спосіб використання антибіотика (разова доза, кратність на добу, форма введення). Для виявлення факторів ризику виникнення ІПВК та при реєстрації пацієнтів, яким призначено антибіотики лікар-епідеміолог або фахівець з інфекційного контролю може використовувати авторські інструменти: «Форму експертної оцінки медичної карти стаціонарного хворого щодо наявності факторів ризику інфекцій кровотоку» та «Карту епідеміологічного спостереження за стаціонарним хворим для встановлення факторів ризику інфекцій, пов'язаних з використанням внутрішньосудинних катетерів» [21–22]. Мікробіологічний моніторинг ґрунтується на визначенні спектру й чутливості госпітальної мікрофлори до антибактеріальних та дезінфекційних засобів, виявленням «госпітальних» штамів.

Діагностичним модулем передбачено проведення епідеміологічного моніторингу шляхом виконання ретроспективного та оперативного епідеміологічного аналізу. Ретроспективний епідеміологічний аналіз дозволяє вивчити динаміку захворюваності ІПВК та визначити інтенсивність епідемічного процесу ІПВК. Оперативний епідеміологічний аналіз проводиться при розслідуванні

спалахів та використовується для оцінки поточної епідемічної ситуації. Епідеміологічний моніторинг дозволяє встановити шляхи та фактори передачі збудників ІПВК, а також з'ясувати відділення ризику, групи ризику, фактори ризику та час ризику виникнення ІПВК. Визначення індексу епідеміологічного благополуччя щодо КАІК для оцінки епідемічної ситуації у відділеннях багатопрофільного стаціонару є новим інструментом діагностичного модуля.

На підставі результатів епідеміологічного моніторингу здійснюється планування заходів з профілактики ІПВК та їх корекція, що передбачено управлінським модулем. До планів заходів з профілактики ІПВК включено освітній компонент підготовки МП. Щороку згідно з календарним планом МП, які виконують процедуру катетеризації судин і доглядають за ВСК мають відвідувати теоретичні заняття та практичні тренінги з подальшим контролем рівня знань та розбором помилок. При виникненні спалахів ІПВК в ЛПЗ освітня підготовка МП проводиться позапланово. При прийомі нових співробітників на посади, де передбачено виконання катетеризації судин та догляд за ВСК, МП попередньо проходять відповідну освітню складову. Планами заходів з профілактики ІПВК також передбачено постійне удосконалення та оптимізацію алгоритмів лікувально-діагностичних процедур та стандартних операційних процедур. Важливим компонентом управлінського модуля є обов'язкове документування процедури катетеризації МП, яке можна здійснювати використовуючи чек-лист «Катетеризація судин» та «Лист щоденного спостереження за місцем катетеризації у пацієнта з судинним катетером» [28–29]. Обидва документи заповнюються МП, які проводять процедуру катетеризації і здійснюють догляд за ВСК та вклеюються до медичних карт стаціонарних хворих.

Необхідність обов'язкового документування процедури катетеризації, щоденного моніторингу та оцінки доцільності використання судинних катетерів шляхом заповнення чек-листів та листів спостережень фокусує увагу та посилює відповідальність МП з питань застосування і догляду за ВСК та допомагає зменшити відсоток випадків необґрунтовано тривалої катетеризації. Це дозволяє оптимізувати використання судинних катетерів в стаціонарі, зменшити частоту розвитку як інфекційних, так і не інфекційних ускладнень, пов'язаних з катетеризацією судин. Також управлінський модуль включає проведення профілактичних, протиепідемічних заходів та прогнозування захворюваності на ІПВК.

Висновки

За результатами дослідження визначено недоліки в організації епідеміо-

логічного нагляду за ІПВК у багатопрофільному стаціонарі, зокрема відсутність рутинного документування процедури катетеризації судин та медичних маніпуляцій із внутрішньосудинними катетерами, відсутність реєстрації випадків ІПВК. Виявлено недостатній рівень знань МП з питань інфекційного контролю та профілактики ІПВК. Враховуючи вищезазначене, розроблено систему епідеміологічного нагляду за ІПВК в багатопрофільному стаціонарі.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці ефективності системи ЕН за ІПВК та її адаптації відповідно до особливостей надання медичної допомоги в умовах пандемії COVID-19 й відповідно до матеріально-технічної забезпеченості лікувально-профілактичних закладів.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Fernando S, Gray T, Gottlieb T. Healthcare-acquired infections: prevention strategies. *Internal Medicine Journal*. 2017;47(12):1341–51. DOI: 10.1111/imj.13642. PMID: 29224205.
2. Mauger B, Marbella A, Pines E, Chopra R, Black E, Aronson N. Implementing quality improvement strategies to reduce healthcare-associated infections: A systematic review. *American Journal of Infection Control*. 2014;42(10):S274–83. DOI: 10.1016/j.ajic.2014.05.031. PMID: 25239722.
3. Moore Z, Billings C, DeRienzo C. Preventing health care-associated infections: connecting North Carolina's patients to national efforts. *North Carolina Medical Journal*. 2016;77(5):334–6. DOI: 10.18043/ncm.77.5.334. PMID: 27621344.
4. Burke J. Infection control – a problem for patient safety. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(7):651–6. DOI: 10.1056/nejmhpr020557. PMID: 12584377.
5. Revelas A. Healthcare-associated infections: A public health problem. *Nigerian Medical Journal*. 2012;53(2):59. DOI: 10.4103/0300-1652.103543. PMID: 23271847.
6. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections – an overview. *Infection and Drug Resistance*. 2018;11:2321–33. DOI: 10.2147/idr.s177247. PMID: 30532565.
7. Stevens V, Geiger K, Concannon C, Nelson R, Brown J, Dumyati G. Inpatient costs, mortality and 30-day re-admission in patients with central-line-associated bloodstream infections. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014;20(5):O318–24. DOI: 10.1111/1469-0691.12407. PMID: 24112305.
8. Brown R, Burke D. The hidden cost of catheter related blood stream infections in patients on parenteral nutrition. *Clinical Nutrition ESPEN*. 2020;36:146–9. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.01.001. PMID: 32220358.

9. Dal Forno C, Correa L, Scatena P, Silva C, Shiramizo S, Pavão dos Santos O, et al. Bloodstream infection in the intensive care unit: Preventable adverse events and cost savings. *Value in Health Regional Issues*. 2012;1(2):136–41. DOI: 10.1016/j.vhri.2012.10.002. PMID: 29702892.
10. Cai Y, Zhu M, Sun W, Cao X, Wu H. Study on the cost attributable to central venous catheter-related bloodstream infection and its influencing factors in a tertiary hospital in China. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2018;16(1). DOI: 10.1186/s12955-018-1027-3. PMID: 30305105.
11. Hollenbeak C. The Cost of Catheter-Related Bloodstream Infections. *Journal of Infusion Nursing*. 2011;34(5):309–13. DOI: 10.1097/nan.0b013e3182285e43. PMID: 21915004.
12. Sagana R, Hyzy R. achieving zero central line-associated bloodstream infection rates in your intensive care unit. *Critical Care Clinics*. 2013;29(1):1–9. DOI: 10.1016/j.ccc.2012.10.003. PMID: 23182523.
13. Smith R, Meixler S, Simberkoff M. Excess mortality in critically ill patients with nosocomial bloodstream infections. *Chest*. 1991;100(1):164–7. DOI: 10.1378/chest.100.1.164. PMID: 2060337.
14. Rosenthal V. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. *American Journal of Infection Control*. 2003;31(8):475–80. DOI: 10.1016/j.ajic.2003.03.002. PMID: 14647110.
15. Tacconelli E, Smith G, Hieke K, Lafuma A, Bastide P. Epidemiology, medical outcomes and costs of catheter-related bloodstream infections in intensive care units of four European countries: literature- and registry-based estimates. *Journal of Hospital Infection*. 2009;72(2):97–103. DOI: 10.1016/j.jhin.2008.12.012. PMID: 19246122.
16. Results | Agency for Healthcare Research and Quality [Internet]. *Ahrq.gov*. 2017 [cited 26 Aug 2020]. Available from: <https://www.ahrq.gov/hai/pfp/haccost2017-results.html>
17. Higuera F, Rangel-Frausto M, Rosenthal V, Soto J, Castañon J, Franco G, et al. Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico city intensive care units A prospective, matched analysis. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2007;28(1):31–5. DOI: 10.1086/510812. PMID: 17315338.
18. Kayambankadzanja R, Lihaka M, Barratt-Due A, Kachingwe M, Kumwenda W, Lester R et al. The use of antibiotics in the intensive care unit of a tertiary hospital in Malawi. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(1). DOI: 10.1186/s12879-020-05505-6. PMID: 33076857.
19. Llor C, Bjerrum L. Antimicrobial resistance: risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Therapeutic Advances in Drug Safety*. 2014;5(6):229–41. DOI: 10.1177/2042098614554919. PMID: 25436105.
20. Kayambankadzanja R, Lihaka M, Barratt-Due A, Kachingwe M, Kumwenda W, Lester R et al. The use of antibiotics in the intensive care unit of a tertiary hospital in Malawi. *BMC Infectious Diseases*. 2020;20(1). DOI: 10.1186/s12879-020-05505-6. PMID: 33076857.
21. Бережна АВ, Чумаченко ТО. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 91939 «Науковий твір «Форма експертної оцінки медичної карти стаціонарного хворого щодо наявності факторів ризику інфекцій кровотоку». Дата реєстрації: 28.08.2019.
22. Бережна АВ, Чумаченко ТО. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 91940 «Науковий твір “Карта епідеміологічного спостереження за стаціонарним хворим для встановлення факторів ризику інфекцій, пов'язаних з використанням внутрішньосудинних катетерів”». Дата реєстрації: 28.08.2019.

23. Чумаченко ТО, Бережна АВ. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 84621 «Науковий твір «Опитувальник «Використання внутрішньосудинних катетерів у клінічній практиці». Дата реєстрації: 21.01.2019.

24. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. Москва, Практика; 1998. 459 с.

25. Selimen D, Kihc G, Toket K. Incidence of phlebitis related to peripheral vein catheterization: comparison of teflon and vialon. *Hemsirelik Bulteni*. 1995;9(38):49–56.

26. O'Grady N, Alexander M, Burns L, Dellinger E, Garland J, Heard S et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2011;52(9):e162–93. DOI: 10.1093/cid/cir257. PMID: 21460264.

27. Бережна АВ, Чумаченко ТО. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 13-2021 «Спосіб раннього виявлення ускладнень при катетеризації периферичних вен на основі використання шкали візуальної оцінки розвитку інфузійного флебіту». Харків: ХНМУ; Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України; 2021. 4 с.

28. Бережна АВ, Чумаченко ТО. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 14-2021 «Спосіб визначення факторів ризику ускладнень, пов'язаних із застосуванням судинних катетерів, на основі використання чек-листу «Катетеризація судин». Харків: ХНМУ; Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України; 2021. 4 с.

29. Бережна АВ, Чумаченко ТО. Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 12-2021 «Спосіб оптимізації використання судинних катетерів у стаціонарних хворих на основі використання листа щоденного спостереження за місцем катетеризації у пацієнта з судинним катетером». Харків: ХНМУ; Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України; 2021. 4 с.

Berezhna A.V.

EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF INTRAVASCULAR CATHETER-RELATED INFECTIONS IN THE MULTIDISCIPLINARY HEALTHCARE SETTING: PROBLEMS AND SOLUTION WAYS

The issue of prevention and treatment of healthcare-associated infections (HAI), and in particular intravascular catheter-related infections associated with (ICRI), still remains unresolved. The purpose of the work was to determine the shortcomings in the epidemiological surveillance (ES) for ICRI and the ways to correct them, with the further development of an effective system of ES for ICRI in multidisciplinary healthcare settings. In 2019–2020, a comprehensive epidemiological study was conducted. It was conducted on the basis of the surgical and intensive care units in multidisciplinary healthcare settings. The study included a retrospective epidemiological analysis of 160 medical records of inpatients on the use of intravascular catheters, a cross-sectional epidemiological study of the use of intravascular catheters, prospective epidemiological observation of 94 patients with intravascular catheters (n=149), a cross-sectional epidemiological study of the level of knowledge, attitude and practice of using intravascular catheters and adherence to infection control rules of 123 healthcare workers (HCW). No cases of catheter-related phlebitis or other ICRI were documented in the medical records of inpatients. An analysis of the completeness of the documentation of the catheterization procedure revealed that in 100% of cases, the probable duration of catheterization, the results of daily observation of the catheterization site, information about the change of dressings and washing of the vascular catheter were not routinely recorded. HCW have an insufficient level of knowledge about epidemiological features, infection control and prevention of ICRI. The majority of HCW (80.0±3.65%) feel the need to receive additional

information regarding possible complications of vascular catheterization, infection control, and prevention of ICRI. Taking into account the mentioned shortcomings, a system of ES for ICRI in the multidisciplinary healthcare setting was developed. It includes three structural modules: informational, diagnostic and management. The developed ES system according to the ICRI is suitable for use in multidisciplinary healthcare settings and can be adapted according to the material and technical capacity of the healthcare settings.

Keywords: *infection control, catheter-related phlebitis, catheter-related bloodstream infections, epidemic situation.*

Бережная А.В.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ВНУТРИСОСУДИМЫМИ КАТЕТЕРАМИ, В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Вопрос профилактики и лечения инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), и, в частности, инфекций, связанных с внутрисосудистыми катетерами (ИСВК), до сих пор остается не решенным. Цель работы – определить недостатки в эпидемиологическом надзоре (ЭН) за ИСВК и пути их исправления с последующей разработкой эффективной системы ЭН за ИСВК в многопрофильных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Было проведено комплексное эпидемиологическое исследование на базе отделений хирургического профиля и интенсивной терапии ЛПУ Украины в 2019–2020 годах, которое включало ретроспективный эпидемиологический анализ 160 медицинских карт стационарных больных по вопросам использования внутрисосудистых катетеров (ВСК), поперечное эпидемиологическое исследование использования ВСК в трех различных стационарах, проспективное эпидемиологическое наблюдение за 94 пациентами с ВСК (n=149), поперечное эпидемиологическое исследование уровня знаний, приверженности, практики использования ВСК и соблюдение правил инфекционного контроля 123 медицинскими работниками (МР). Выявлено, что в медицинских картах стационарных больных не было задокументировано ни одного случая катетер-ассоциированных флебитов или других ИСВК. Анализ полноты документирования процедуры катетеризации показал, что в 100 % случаев рутинно не фиксировалась вероятная продолжительность катетеризации, результаты ежедневного наблюдения за местом катетеризации, информация об изменении повязок и промывании сосудистого катетера. МР имеют недостаточный уровень знаний относительно эпидемиологических особенностей, инфекционного контроля и профилактики ИСВК. Большинство МР (80,0±3,65 %) нуждаются в получении дополнительной информации о возможных осложнениях катетеризации сосудов, инфекционного контроля и профилактики ИСВК. Учитывая указанные недостатки, разработана система эпидемиологического надзора за ИСВК в многопрофильном стационаре, которая включает три структурных модуля: информационный, диагностический и управленческий. Разработанную систему ЭН по ИСВК целесообразно применять в многопрофильных ЛПУ, она может быть адаптирована в соответствии с материально-техническими возможностями ЛПУ.

Ключевые слова: *инфекционный контроль, катетер-ассоциированные флебиты, катетер-ассоциированные инфекции кровотока, эпидемическая ситуация.*

Надійшла до редакції 14.01.2022

Відомості про автора

Бережна Антоніна Валентинівна – асистент кафедри епідеміології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, вул. Трінклера, 12.

E-mail: a.v.berezhna@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3258-5985.

Історія медицини

УДК: 613:34:378(477-25)(092)

ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ ГИГИЕНЫ И МЕДИЦИНСКОЙ ПОЛИЦИИ УНИВЕРСИТЕТА СВЯТОГО ВЛАДИМИРА В КИЕВЕ ВЛАДИМИР ДМИТРИЕВИЧ ОРЛОВ (1856–1915)

Васильев Ю.К.

Сумской государственной университет, Сумы, Украина

Впервые исследованы жизнь и деятельность видного представителя профилактической науки досоветского периода в Украине Владимира Дмитриевича Орлова. Выделены два приблизительно одинаковых по длительности периода его научной и педагогической деятельности – казанский и киевский. В Казани В.Д. Орлов получил высшее медицинское образование, формировался как ученый и преподаватель (1873–1893), а в Киеве произошло его дальнейшее формирование как человека науки, уже не ассистента, лаборанта и приват-доцента, а профессора (с 1893 г.). В Университете Св. Владимира, где профессор В.Д. Орлов возглавлял кафедру гигиены и медицинской полиции (1893–1914), он впервые ввёл практические занятия (1894) и посещение студентами санитарных учреждений Киева (1895). Он подготовил и издал «Пособие к практическим занятиям по гигиене и медицинской полиции» (1905). В Российской империи В.Д. Орлов был профессором-гигиенистом второго поколения и в преподавании много внимания уделял вопросам экспериментальной гигиены, а меньше – второй факультетской дисциплине, которая была закреплена за его кафедрой – медицинской полиции. Из руководимой профессором В.Д. Орловым кафедрой гигиены и медицинской полиции впервые вышли диссертационные работы. В 1912 г. диссертацию на степень доктора медицины защитил сверхштатный ассистент кафедры Ярослав Венцелевич Режабек (1865–1943), в 1913 г. – сверхштатный ассистент кафедры Леонид Орестович Дубицкий (1865–1931), который, являясь учеником профессора Орлова, диссертационное исследование подготовил у вюрцбургского профессора К.В. Lehmann. Впервые на кафедре при профессоре Орлове стали выполнять студенческие научные работы, и за некоторые из них студенты были награждены золотыми (Михаил Ясников, 1896; Алексей Филов, 1899; Владислав Маржецкий, 1900; Николай Посудзевский, 1903) и серебряной (Анатолий Васютинский, 1896) медалями.

Ключевые слова: *гигиена, медицинская полиция, преподавание, Киев, Украина, Российская империя.*

Цитируйте на русском: Васильев Ю.К. Профессор кафедры гигиены и медицинской полиции университета Святого Владимира в Киеве Владимир Дмитриевич Орлов (1856-1915). Медицина сегодня и завтра, 2022;91(1):12с. In press. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.vyk>

Відповідальний автор: Васильєв Ю.К.,
Україна, 40034, м. Суми, вул. Заливна, 7/24,
СГУ, каф. громадського здоров'я;
e-mail: y.vasilyev@med.sumdu.edu.ua

Corresponding author: Vasyliiev Yu.K.,
Ukraine, 40034, Sumy, Zalyvna, str., 7/24,
SSU, Public Health dep.;
e-mail: y.vasilyev@med.sumdu.edu.ua



Цитуйте українською: Васильєв ЮК. Професор кафедри гігієни та медичної поліції університету Святого Володимира у Києві Володимир Дмитрович Орлов (1856-1915). Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):29-40. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.vyk> [російською].

Cite in English: Vasyliiev YuK. Professor of the department of Hygiene and medical police of the Saint Vladimir university in Kiev Vladimir Dmitrievich Orlov (1856–1915). Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(1):29-40. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.vyk> [in Russian].

В 1893 г. В.Д. Орлов стал вторым профессором по гигиене и медицинской полиции в Киевском университете Святого Владимира, а до него профессором был В.А. Субботин (1844–1898). Без освещения жизни и деятельности Владимира Дмитриевича Орлова история киевских кафедр профилактических дисциплин будет неполной.

О профессоре Орлове можно найти информацию в ряде энциклопедий и справочников. Уже при жизни профессора биография его была помещена в «Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Казанского университета» [1]. Биографическая справка в этом словаре, надо считать, является автобиографией; и она до сих пор служит важным источником для освещения жизни и деятельности профессора Орлова. Затем последовал большой перерыв, и только на закате советской власти Киевский медицинский институт им. А.А. Богомольца (ныне Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца) подготовил и выпустил биографический словарь заведующих кафедрами и профессоров своего вуза. Этот словарь с дополнениями, уточнениями и под разным авторством выдержал пять изданий (последнее в 2016 г.); биографическая справка о нашем герое дополнялась, однако существенных изменений не претерпела. Это видно хотя бы из того, что ошибочный год его смерти – 1919-й – проставлен во всех

этих изданиях [2]. В РФ биографическая справка о профессоре В.Д. Орлове была размещена в словарях «Российской профессуры» [3] и видных медиков России [4].

Таким образом, до сих пор нет специального исследования, касающегося жизненного пути и деятельности видного представителя профилактической науки в Украине досоветского периода, и данное сообщение имеет целью восполнить существующий пробел. Историческими источниками для данного исследования служили публикации, касающиеся работы университета в Киеве и трудов профессора Орлова. Среди последних отметим публикацию об истории лаборатории кафедры гигиены и медицинской полиции Киевского университета [5].

Владимир Дмитриевич Орлов родился 26 мая по юлианскому, или 7 июня по григорианскому календарю 1856 г. в Симбирске – ныне г. Ульяновск (здесь и далее в некоторых случаях мы будем проставлять двойные даты). Его отец – воспитанник Киевской духовной академии Дмитрий Николаевич Орлов (1825–1887) – в ту эпоху был священником в одной из церквей города и преподавал в Симбирской духовной семинарии; в 1866 г. он перешёл на службу в Самару, где преподавал в местной духовной семинарии и позднее стал кафедральным протоиереем [6].

Среднее образование Владимир Орлов получил в Самарской духовной

семинарии и в 1873 г., сдал для поступления в Казанский университет экзамен при Самарской гимназии, был принят на медицинский факультет названного вуза; через пять лет – в 1878 г. – его окончил со степенью лекаря. При этом кроме выпускного экзамена он сдал экзамен на звание уездного врача, что давало ему возможность при случае занять указанную должность.

В студенческие годы гигиену ему преподавал в ту эпоху доцент Иринарх Полихрониевич Скворцов (1847–1921), который, видимо, убедил юного лекаря остаться при университете сверхштатным ассистентом гигиенического кабинета. Занимая указанную должность с 9(21) января 1879 г., В.Д. Орлов провёл первые исследования: влияния хлора на разного рода ткани (1880), ночлежных приютов Казани (1880) и казанского православного кладбища (1881). Летом 1882 г. в Москве он осмотрел XV Всероссийскую художественно-промышленную выставку и после этого сделал сообщение о гигиене на этой выставке на заседании Казанского общества врачей. Помимо выполнения своих обязанностей по должности сверхштатного ассистента (4(16) апреля 1885 г. переименован в сверхштатные лаборанты) В.Д. Орлов в течение двух академических лет – 1882/83 и 1883/84 – занимался в химической лаборатории профессора А.М. Зайцева (1841–1910), где изучал методики минерального и органического анализа. Позднее – в 1891/92 учебном году – он занимался бактериологическими исследованиями в патолого-анатомическом кабинете профессора Н.М. Любимова (1852–1905).

Для подготовки докторской диссертации В.Д. Орлов добился годичной командировки с 20 апреля (2 мая) 1884 г. в Харьковский университет к профессору Аркадию Ивановичу Якобию (1827–1907). Он работал

в гигиенической лаборатории последнего над диссертационным исследованием по теме «Пыль жилых помещений». Успешная защита диссертации на степень доктора медицины состоялась на заседании медицинского факультета Казанского университета 12(24) октября 1886 г., и 18(30) октября того же года последовало решение университетского совета выдать В.Д. Орлову диплом на искомую степень. Сразу после этого новоиспечённый доктор медицины был избран и утверждён приват-доцентом 22 декабря 1886 г. (3 января 1887 г.), оставаясь в должности сверхштатного лаборанта.

Таким образом, его учителями в гигиене были И.П. Скворцов и А.И. Якобий. Последний принадлежал к первому поколению профессоров-гигиенистов в Российской империи. Он также, как и другие организаторы гигиенических кафедр в Империи – петербуржец А.П. Доброславин, москвич Ф.Ф. Эрисман, киевлянин В.А. Субботин, прошел стажировку у мюнхенского профессора М. фон Петтенкофер (M. Von Pettenkofer, 1818–1901). В связи с этим мы должны отнести профессора В.Д. Орлова ко второму поколению профессоров-гигиенистов, И.П. Скворцов был учеником того же профессора Якобия.

К тому времени, когда В.Д. Орлов защитил докторскую диссертацию, кафедре гигиены в Казанском университете занял перебравшийся из Харькова профессор А.И. Якобий, до этого казанский доцент И.П. Скворцов возглавил кафедру в Варшавском университете. Будущая академическая карьера предполагала профессуру, но это зависело от наличия вакантных кафедр, а будут ли такие вакансии, было не ясно. Между тем при университете можно было сдать экзамены на звание инспектора врачебной управы и после этого претендовать на названную должность.

Стало быть, поэтому в 1888 г. приват-доцент Орлов сдал этот экзамен. В литературе встречаются ошибочные утверждения, что он работал инспектором врачебной управы, но, правда, без разъяснения, медицинское дело какой конкретно губернии он возглавлял. Нет, В.Д. Орлов не бросил службы в Казанском университете ради места инспектора.

В самом конце декабря 1889 г. он едет в Петербург для участия в работе VIII Съезда русских естествоиспытателей и врачей. Этот съезд начался 28 декабря, а значит, по новому стилю, по которому мы теперь живем, будет 9 января 1890 г. и продолжался по 4(16) января. На съезде, который собрал 2224 участников, была секция гигиены, где приват-доцент Орлов сделал два доклада: о кумысолечебном деле [7] и о результатах проведённых им исследований деревянных столовых ложек [8].

В 1893 г. В.Д. Орлов принял участие в 1-й Всероссийской гигиенической выставке в Петербурге, которая была открыта в конце мая и продолжалась почти пять месяцев. На эту гигиеническую выставку он представил свою книгу «Современное санитарное состояние г. Казани и меры оздоровления и благоустройства за пятилетний период 1889–1893 гг.» (Казань, 1893), которая была удостоена большой серебряной медали, а всего на выставке было около 40 тысяч экспонатов более 500 участников.

Ещё до начала этой гигиенической выставки, 11(23) мая 1893 г. профессор Киевского университета Св. Владимира В.А. Субботин был уволен по прошению в отставку за выслугу им 25 лет по учебной части. 1(13) октября этого же года приват-доцент В.Д. Орлов был перемещён экстраординарным профессором на киевскую кафедру гигиены и медицинской полиции

и в ноябре прибыл в Киев (с 13(26) мая 1902 г. он – ординарный профессор).

26 января (7 февраля) 1894 г. профессор В.Д. Орлов прочитал вступительную лекцию «Изучение аналитической и экспериментальной гигиены как основы врачебно-санитарной деятельности практического врача». В этой лекции В.Д. Орлов говорил о том, что своим положением гигиена главным образом обязана профессору М. фон Петтенкоферу и плеяде учёных, которые составляют многочисленную семью мюнхенской школы. И в этой семье, маститый глава которой – фон Петтенкофер, почётное место занимают «многие наши». При этом он посчитал необходимым вспомнить о своём предшественнике, сказав, что с его стороны будет актом справедливости упомянуть с киевской университетской кафедры многоуважаемого профессора Субботина, «имя которого ещё до сих пор не забыто в лабораториях Фойта (К. фон Фойт / С. Von Voit, 1831–1908 – авт.) и Петтенкофера». (Профессором Орловым был опубликован подробный некролог В.А. Субботину, в котором был подведён итог его жизненному пути [9]).

Как предмет университетского образования, продолжал В.Д. Орлов, гигиена не без влияния того же профессора М. фон Петтенкофера выделилась из кафедры государственного врачевания (эту кафедру он справедливо ещё называет «государственной медициной»), а было время, когда гигиена была лишь доцентурой, представитель которой вынужден был читать лекции в самые неудобные часы – раннее утреннее время или позднее дневное, т. е. тогда, когда внимание слушателей ещё недостаточно пробуждено или уже сильно утомлено предшествующими 5–6-часовыми лекциями. Пособий же для преподавания почти или совсем не

имелось; на практические занятия существовал лишь намёк в виде редких демонстраций приборов и некоторых способов санитарных исследований; штатных сумм на нужды кафедр не отпускалось, и она влачила жалкое существование с помощью случайных подаяний от других, более счастливых по средствам кафедр. «Словом – лет 20–25 тому назад гигиена была мало любимой падчерицей среди своих более счастливых университетских сестёр».

Далее лектор отметил, что гигиена занимается изучением явлений жизни, касается ли то жизни отдельного лица – «частная гигиена», или форм общественной жизни – «общественная гигиена». Знание же методов санитарных исследований нужны как клиницисту (ординатору больницы, врачам участкового земскому и вольнопрактикующему), так и врачу-администратору (врачебному инспектору, городскому и уездному врачам), и, наконец, санитарному врачу [10].

26 марта (7 февраля) 1894 г. медицинский факультет принял предложение профессора Орлова о введении обязательных для студентов 7-го и 8-го семестров (тогда на медицинском факультете учились пять лет, что составляло 10 семестров) практических занятий по гигиене для надлежащего ознакомления слушателей с приёмами санитарных и медико-полицейских исследований; и это заключение поддержал университетский совет 27 мая (8 июня) 1894 г. [11]. Ходатайство университета было удовлетворено министерством народного просвещения 11(23) октября 1894 г. Фактически практические занятия на кафедре гигиены и медицинской полиции начались в начале 1894 г., а с весеннего семестра 1895 г. для этой цели было расширено помещение кафедральной лаборатории. Практические занятия проводили по группам,

по два часа в неделю для каждого студента в течение двух полугодий. Кроме того, с 1895 г. профессором Орловым были организованы экскурсии для студентов по осмотру санитарных учреждений Киева (городская санитарная станция; дезинфекционные камеры больниц; городская скотобойня; учреждения водопровода и канализации с полями орошения и др.).

В 1905 г. профессор В.Д. Орлов опубликовал «Пособие к практическим занятиям по гигиене и медицинской полиции» [12]. В предисловии автор написал, что каждому преподавателю, особенно прошедшему лучшую часть жизни в занятиях излюбленным им предметом, на склоне лет хочется поделиться со своими слушателями опытом, хочется познакомить их со своими взглядами на ведение занятий и указать путь к знакомству с последними. При этом Владимир Дмитриевич разъяснял свою концепцию при отборе предлагаемых методов исследования для практических занятий. Акцент он делал на простых способах исследования, так как многие из университетских питомцев трудились земскими сельскими врачами, для которых приобретение всякого прибора являлось делом до крайности затруднительным. На практических занятиях студентам 7-го и 8-го семестров предоставлялась возможность лично проделать исследования каждым предложенным способом и оценить его в применении к каждому отдельному случаю. Полученные студентами при решении задач результаты заносили (протоколировали) в особую книгу. Цель этих записей состояла в том, чтобы научить будущих врачей ясно и толково составлять санитарно-полицейские протоколы.

И ещё одна форма работы со студентами впервые появилась на кафедре при профессоре Орлове. Кафедра стала

предлагать задания студентам на соискания наград. В статье 134 университетского устава 1884 г. на этот счёт было записано: «Для поощрения студентов к научным занятиям факультетскими собраниями ежегодно предлагаются задачи, с назначением за удовлетворительные по оным сочинения, смотря по достоинству их, медали золотой или серебряной, или почётного отзыва». В соответствии с этой статьей устава ежегодно все университетские факультеты предлагали студентам темы (задачи), но не обязательно все кафедры.

В 1896 г. золотую медаль получил студент 7-го семестра Михаил Ясников за разработанную им тему «Исследование в санитарном отношении хлеба, продаваемого на рынках г. Киева» [13], а серебряную – студент 9-го семестра Анатолий Васютинский за «Санитарное исследование молока, продаваемого на рынках г. Киева» [14]. (А.Г. Васютинский, 1875–1946, стал профессором-офтальмологом, работал в Киевском институте усовершенствования врачей). За работу «Санитарное исследование казённой водки в городе Киеве» в 1899 г. студент 9-го семестра Алексей Филлов был награждён золотой медалью с правом опубликования результатов исследования на страницах «Университетских известий» [15].

В следующем – 1900-м – году золотой медалью был награждён студент 7-го семестра Владислав Маржецкий за выполненную работу «Проверка нового способа определения сырости стен, предложенная доктором Markl'em» [16; 17]. В 1903 г. опять же золотая медаль была вручена студенту Николаю Посудзевскому, который провёл исследование на тему «Санитарное исследование растительных консервов, продаваемых на рынках города Киева» [18]. Результаты этих двух научных работ

студентов Маржецкого и Посудзевского были доложены профессором Орловым на секции гигиены IX Пироговского съезда (1904) [19; 20].

Кроме того, и другие работы были проведены студентами на кафедре гигиены и медицинской статистики. Так, в 1895 г. студент П. Успенский выполнил, а затем опубликовал «Исследование обедов некоторых студенческих столовых в Киеве» [21].

С 7(19) сентября 1894 г. при кафедре гигиены и медицинской полиции начал работать сверхштатным ассистентом Леонид Орестович Дубицкий (1865–1931) [22], а с 15(28) сентября 1906 г., кроме того, – Ярослав Венцелевич (Вячеславович) Режабек (1865–1943) [23]; оба они окончили медицинский факультет Университета Св. Владимира. Я.В. Режабек выполнил под руководством профессора В.Д. Орлова диссертацию на степень доктора медицины о гигиенических свойствах спиртокалильного освещения [24] и в 1912 г. защитил её на медицинском факультете Университета Св. Владимира [25]. В советское время он был профессором, возглавлял кафедру экспериментальной гигиены и кафедру социальной гигиены в Ростове-на-Дону.

Л.О. Дубицкий же поехал в немецкий Вюрцбург к профессору К.-Б. Леману (К.В. Lehmann; 1858–1940), в гигиеническом институте которого работал над диссертационным исследованием «Предельные дозы ядовитости мышьяковистого водорода в воздухе закрытых помещений» [26]. Успешная защита докторской диссертации состоялась на медицинском факультете в Киеве в 1913 г. [27].

Необходимой составляющей жизни человека науки являлась работа на различных научных форумах. В киевский период профессор Орлов участвовал в следующих съездах. В 1896 г.

он являлся заведующим подсекцией гигиены на VI Пироговском съезде, который прошёл в Киеве [28]; в 1897 г. был командирован в качестве представителя от университета в Петербург на «Съезде по обсуждению мер против сифилиса в России»; в 1898 г. был членом распорядительного комитета X Съезда русских естествоиспытателей и врачей (Киев), возглавлял секцию гигиены этого съезда и руководил экскурсиями участников съезда на санитарные учреждения города [29]; в 1901 г. был представителем университета на V Русском водопроводном съезде (Киев) [30]. Затем в самом конце 1901 г. (20–30 декабря, а по новому стилю 2–12 января 1902-го) профессор В.Д. Орлов был в Петербурге, где проходил XI Съезд русских естествоиспытателей и врачей; после этого поехал в Москву на VIII Пироговский съезд (январь 1902 г.); ровно через два года снова был в Москве на следующем – IX – Пироговском съезде, где был избран почётным председателем одного из заседаний гигиенической секции. Наконец, в 1913 г. учёный принял участие в работе 2-го Областного съезда юга России (Киев). Кроме того, летом 1896 г. он осматривал гигиеническую выставку в Варшаве и XVI Всероссийскую промышленную и художественную выставку в Нижнем Новгороде.

С «учёной целью» В.Д. Орлов многократно был командирован и за границу: в 1882 и 1887 гг. (ещё из Казани), в 1895 г. на летнее вакационное время для осмотра гигиенических лабораторий и общественных учреждений в Германию, Францию, Австро-Венгрию и Швейцарию; в 1899 г. в Италию и Швейцарию; в 1900 г. на Всемирную выставку в Париж, а также в Лилль и Лондон; в апреле 1903 г. на XIV Международный конгресс врачей в Мадрид. В 1911 г. Владимир Дмитриевич стал

заслуженным ординарным профессором, он выслужил пенсию, и кафедра стала считаться вакантной, но он продолжал её возглавлять. К этому времени он имел орден Св. Владимира 4-й степени (1904) и чин действительного статского советника (1908), а это значило, что он выслужил потомственное дворянство по чину.

22 ноября (5 декабря) 1913 г. на Совете Университета Св. Владимира было заслушано устное заявление профессора Орлова о научных достоинствах приват-доцента Казанского университета К.Э. Добровольского и его научных трудах. После этого приступили к баллотировке К.Э. Добровольского на должность экстраординарного профессора кафедры гигиены и медицинской полиции, результаты которой оказались следующие: избирательных шаров 42 и неизбирательных – 1. На основании такого результата баллотировки было определено: ходатайствовать о назначении К.Э. Добровольского на вакантную кафедру гигиены и медицинской полиции в Киев [31]. 17(30) марта 1914 г. он был перемещён из Казанского университета в Киевский, а профессор Орлов уволен в отставку [32].

Киевлянин Г. Аронов в книге «Легенды и были киевской медицины...», которую он опубликовал в 2001 г., т. е. почти век спустя после того как профессор В.Д. Орлов преподавал в Университете Св. Владимира, писал о последнем, что «профессор несколько злоупотреблял спиртным, в результате у него развился паралич мягкого нёба, и хоть он был совсем не старым человеком, говорил крайне невнятно и неразборчиво. Слушать его лекции было мучительно, и студенты не хотели на них ходить. Но милосердие проявляли и они: чтобы лекции не оказались сорванными, староста курса выделял на каждую из них несколько

«дежурных» студентов, которые и отсиживали лекционные часы в аудитории» [33]. Мы преднамеренно привели данную цитату, но должны добавить, что и до В.Д. Орлова, при профессоре Субботине, студенты неохотно посещали лекции по гигиене и медицинской полиции, в отличие от лекций профессор-клиницистов. Да и в наше время, если посещение лекций не является обязательным для студентов, то из студенческого потока в 200 человек на лекцию по профилактическим дисциплинам являются единицы.

Для характеристики профессора В.Д. Орлова все же больше даёт свидетельство работавшего одновременно с ним профессора-терапевта В.П. Образцова (1851–1920), который написал о своем друге по киевской профессорской корпорации следующее: «Мне не удалось закрыть ему глаза, хотя за несколько дней и особенно часов до его кончины я видел, что смерть пристально и неотступно смотрит в его потухающие очи. Он умер в клинике с ощущением недостатка воздуха, при полном банкротстве его перерождённого сердца и при начинающемся воспалении лёгких, но умирал без стонов, без жалоб, с недоумением смотрел на окружающих, на лицах которых читал беспокойство о его состоянии, и всё время повторял нам, что ему "лучше". И в этом способе умирания сказался весь Владимир Дмитриевич. Это была удивительная простая, несложная натура. В нём была вера – ясная, простая, "без исканий" и сомнений... Он был вечным и неоспоримым оптимистом <...> В нём не было жалобы потому, что не было разлада между тем, как он думал, и тем, как он жил и, конечно, по-своему был счастлив. Глубоко ценя науку и образование, он был строг к академическим представителям науки, и часто в выборе своих товари-

щей по факультету, он, безусловно, не знал, что такое в таких случаях значит кривить душой. Вообще душа Владимира Дмитриевича была кристальной чистоты, и если псалмопевец на вопрос, "кто взыдет на гору Господню?", отвечает "неповинен руками и чист сердцем", то Владимиру Дмитриевичу должен быть открыт доступ на эту священную гору, ибо он всегда поступал в своей жизни по убеждению в справедливости своих поступков. Спи же спокойно, дорогой друг! Память о тебе никогда не будет омрачена, потому что ты был "чист сердцем"» [34].

Скончался Владимир Дмитриевич Орлов в киевской клинике своего друга профессора Образцова 23 июня (6 июля) 1915 г. Газета «Киевская мысль» писала, что 25 июня у гроба скончавшегося профессора Орлова в часовне при патолого-анатомическом институте университета была отслужена панихида, после чего тело было вынесено в университетскую церковь [35], а в следующем номере газеты сообщалось, что 26 июня в университетской церкви была отслужена заупокойная литургия; после литургии и отпевания гроб был вынесен из церкви ректором и профессорами, поставлен на катафалк, на гроб были возложены венки от совета университета, от медицинского факультета и от друзей покойного. Траурная процессия направилась к кладбищу, за гробом шли ректор и профессора медицинского факультета. Погребение состоялось на Байковом кладбище в Киеве [36].

Выводы

1. В научной и педагогической деятельности В.Д. Орлова надо выделить два приблизительно одинаковых по длительности периода. В Казани он получил высшее медицинское образование, формировался как учёный и преподаватель (1873–1893), а в Киеве произошло

его дальнейшее формирование как человека науки, уже не ассистента, лаборанта и приват-доцента, а профессора (с 1893 г.).

2. В университете Святого Владимира, где профессор Орлов возглавлял кафедру гигиены и медицинской полиции (1893–1914), он ввёл практические занятия (1894) и посещение студентами санитарных учреждений Киева (1895). Он подготовил и издал «Пособие к практическим занятиям по гигиене и медицинской полиции» (1905). В Российской империи В.Д. Орлов был профессором-гигиенистом второго поколения и в преподавании много внимания уделял вопросам экспериментальной гигиены, а меньше – второй факультетской дисциплине, которая была закреплена за его кафедрой – медицинской полиции.

3. Из руководимой профессором Орловым кафедры гигиены и медицинской полиции впервые вышли диссертационные работы. В 1912 г. диссертацию на степень доктора медицины защитил сверхштатный ассистент кафедры Я.В. Режабек (1865–1943), в 1913 г. – сверхштатный ассистент кафедры Л.О. Дубицкий (1865–1931), который, являясь учеником профессора Орлова, диссертационное исследование подготовил у вюрцбургского профессора К.-Б. Лемана. Впервые на кафедре при В.Д. Орлове стали выполнять студенческие научные работы, и за некоторые из них студенты были награждены золотыми (М. Ясников, 1896; А. Филов, 1899; В. Маржецкий, 1900; Н. Посудзевский, 1903) и серебряной (А. Васютинский, 1896) медалями.

Література

1. Орлов ВД. Автобиография. В: Загоскин НП, редактор. Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Казанского университета: за сто лет (1804–1904): в 2 ч. Казань; 1904. Часть 1; с. 284.
2. Полякова ІМ, Шипулін ВП, Голубєва ГЮ, Догузов ВД, Замяткіна АЄ, Назаренко ДІ, та ін. Орлов Володимир Дмитрович. В: Амосова КМ, Цехмістер ЯВ, редактори. Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів: науково-біографічне видання з історичним нарисом: До 175-річчя Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 1841–2016. Київ: Авіцена; 2016; с. 101–102.
3. Волков ВА, Куликова МВ. Орлов Владимир Дмитриевич. Российская профессура. XVIII – начало XX вв. Биологические и медико-биологические науки. Биографический словарь. Москва; 2003; с. 334.
4. Нувахов БШ. Орлов Владимир Дмитриевич. В: Верность клятве Гиппократата. Краткий медицинский биографический словарь: в 3 т. Москва; 2012. Т. 2; с. 112.
5. Орлов ВД. Тридцатилетие лаборатории гигиены Императорского университета Св. Владимира (1875–1905 гг.). Университетские известия. 1906;(1, приложение):1–69.
6. Кончина и погребение кафедрального протоиерея города Самары Димитрия Николаевича Орлова. Самарские епархиальные ведомости. 1887;(23, часть неофициальная):473–5.
7. Орлов ВД. О постановке кумысолечебного дела. В: VIII Съезд русских естествоиспытателей и врачей в С. Петербурге, от 28 декабря 1889 г. до 7 января 1890 г. С. Петербург; 1890. Т. 1, отдел гигиена; с. 13–5.

8. Орлов ВД. Об объединении методов санитарных исследований. Исследование деревянных столовых. В: VIII Съезд русских естествоиспытателей и врачей в С. Петербурге, от 28 декабря 1889 г. до 7 января 1890 г. С. Петербург; 1890. Т. 1, отдел гигиена; с. 22–4.
9. Орлов ВД. В.А. Субботин как ученый и профессор. Университетские известия. 1899;(2, часть 2):246–59.
10. Орлов ВД. Изучение аналитической и экспериментальной гигиены как основы врачебно-санитарной деятельности практического врача. Университетские известия. 1894;(3, часть 2):1–21.
11. Протокол заседания совета Императорского университета Св. Владимира за 27 мая 1894 г. Университетские известия. 1896;(3, часть 1):2.
12. Орлов ВД. Пособие к практическим занятиям по гигиене и медицинской полиции. Университетские известия. 1905;(8, часть 2):1–76;(11, часть 2):77–171.
13. Орлов ВД. Рецензия на студенческую работу «Исследование в санитарном отношении хлеба, продаваемого на рынках г. Киева». Университетские известия. 1897;(7, часть 1):75–80.
14. Орлов ВД. Рецензия на студенческую работу «Санитарное исследование молока, продаваемого на рынках г. Киева». Университетские известия. 1897;(7, часть 1):81–4.
15. Филов АГ. Санитарное исследование казенной водки в г. Киеве. Университетские известия. 1900;(2, часть 2):1–37;(4, часть 2):39–95;(5, часть 2):97–130.
16. Орлов ВД. Рецензия на студенческую работу «Проверка нового способа определения сырости стен, предложенная доктором Markl'ем». Университетские известия. 1900;(12, часть 1):35–36.
17. Маржецкий ВВ. Проверка нового способа д-ра Markl'я определения сырости стен. Журнал Русского общества охранения народного здоровья. 1901;(5):305–26.
18. Посудзевский НЗ. Санитарное исследование растительных консервов, продаваемых на рынках города Киева. Университетские известия. 1904;(3, часть 2):1–41.
19. Орлов ВД. Оценка способов определения влажности стен. В: Труды IX Пироговского съезда. Петербург; 1905; т. 4; с. 33–4.
20. Орлов ВД. Растительные консервы и их окраска. В: Труды IX Пироговского съезда. Петербург; 1905; т. 4; с. 1–4.
21. Успенский П. Исследование обедов некоторых студенческих столовых в Киеве. Журнал Русского общества охранения народного здоровья. 1897;(2):122–141.
22. Протокол заседания совета Императорского университета Св. Владимира за 28 октября 1894 г. Университетские известия. 1896;(3, часть 1):14.
23. Личный состав Императорского университета Св. Владимира к 1 мая 1907 г. Университетские известия. 1907;(12, часть 1):82–3.
24. Режабек ЯВ. Гигиенические свойства спирто-калильного освещения. (С обращением особого внимания на методику исследований). Киев; 1911; 226 с.
25. Орлов ВД. Рецензия на диссертацию Я.В. Режабека «Гигиенические свойства спирто-калильного освещения». Университетские известия. 1912;(11, часть 1):5–12.
26. Дубицкий ЛО. Предельные дозы ядовитости мышьяковистого водорода в воздухе закрытых помещений. Университетские известия. 1913;(4, часть 2): I–III, 1–188;(5, часть 2):189–238, V–VIII.
27. Орлов ВД. Рецензия на диссертацию Л.О. Дубицкого «Предельные дозы ядовитости мышьяковистого водорода в воздухе закрытых помещений». Университетские известия. 1913;(11, часть 1):1–11.

28. Распределение занятий съезда по секциям. В: Дневник VI Съезда Общества русских врачей в память Н.И. Пирогова. Киев; 1896; с. 6.
29. Высочайше разрешенный X Съезд русских естествоиспытателей и врачей в Киеве. Вестник опытной физики и элементарной математики. 1898;(1(265)):1–13.
30. Личный состав 5-го Русского водопроводного съезда. В: Труды Русских водопроводных съездов. Съезд пятый: 18–25 марта 1901 г. в Киеве. Москва; 1902; с. 536.
31. Протокол Совета Университета Св. Владимира от 22 ноября 1913 г. Университетские известия. 1915;(7, часть 1):24.
32. Высочайший приказ от 17 марта 1914 г. Циркуляр по Киевскому учебному округу. 1914;(4):290.
33. Аронов ГЮ. Дежурные слушатели. В: Аронов ГЮ. Легенди і бувальщина київської медицини (люди, факти, події, документи). Київ; 2001; с. 171.
34. Образцов ВП. Некролог проф. В.Д. Орлова. Практический врач. 1915;(29–30):316.
35. К кончине проф. В.Д. Орлова. Киевская мысль. 1915 Июнь 26;(175):3.
36. Похороны проф. В.Д. Орлова. Киевская мысль. 1915 Июнь 27;(176):2.

Васильев Ю.К.

ПРОФЕСОР КАФЕДРИ ГІГІЄНИ ТА МЕДИЧНОЇ ПОЛІЦІЇ УНІВЕРСИТЕТУ СВЯТОГО ВОЛОДИМИРА У КИЄВІ ВОЛОДИМИР ДМИТРОВИЧ ОРЛОВ (1856-1915)

Уперше досліджено життя й діяльність видатного представника профілактичної науки дорадянського періоду в Україні Володимира Дмитровича Орлова. Виділено два приблизно однакових за тривалістю періоди його наукової та педагогічної діяльності – казанський і київський. У Казані В.Д. Орлов здобув вищу медичну освіту, формувався як вчений та викладач (1873–1893), а в Києві відбулось його подальше формування як людини науки, уже не асистента, лаборанта та приват-доцента, а професора (з 1893 р.). В Університеті Св. Володимира, де професор В.Д. Орлов очолював кафедру гігієни та медичної поліції (1893–1914), він уперше запровадив практичні заняття (1894) та відвідування студентами санітарних установ Києва (1895). Він підготував і видав «Посібник до практичних занять з гігієни та медичної поліції» (1905). У Російській імперії В.Д. Орлов був професором-гігієністом другого покоління і у викладанні багато уваги приділяв питанням експериментальної гігієни, а менше – другій факультетській дисципліні, яка була закріплена за його кафедрою, – медичній поліції. З керованої професором В.Д. Орловим кафедри гігієни та медичної поліції вперше вийшли дисертаційні роботи. У 1912 р. дисертацію на ступінь доктора медицини захистив позаштатний асистент кафедри Ярослав Венцелевич Режабек (1865–1943), у 1913 р. – позаштатний асистент кафедри Леонід Орестович Дубицький (1865–1931), який будучи учнем професора Орлова підготував дисертаційне дослідження у вюрцбурзького професора К.В. Lehmann. Уперше на кафедрі при професорі Орлові почали виконувати студентські наукові роботи та за деякі з них студентів було нагороджено золотими (Михайло Ясніков, 1896; Олексій Філов, 1899; Владислав Маржецький, 1900; Микола Посудзевський, 1903) та срібною (Анатолій Васютинський, 1896) медалями.

Ключові слова: гігієна, медична поліція, викладання, Київ, Україна, Російська імперія.

Vasyliiev Yu.K.

PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF HYGIENE AND MEDICAL POLICE OF THE SAINT VLADIMIR UNIVERSITY IN KIEV VLADIMIR DMITRIEVICH ORLOV (1856–1915)

For the first time, the article examined the life and work of a prominent representative of preventive science before the Soviet period in Ukraine, Vladimir Dmitrievich Orlov. Two periods of his scientific and pedagogical activity that are approximately the same in duration are distinguished, i. e. the Kazan and Kiev periods. In Kazan, he received a higher medical education, formed as a scientist and teacher (1873–1893); and in Kiev, he was further formed as a man of science, no longer an assistant, laboratory assistant and assistant professor, but Professor (since 1893). At the St. Vladimir University, where Professor V.D. Orlov headed the Department of Hygiene and Medical Police (1893–1914), he first introduced practical classes (1894) and visits by students to sanitary institutions in Kiev (1895). He prepared and published "A Guide to Practical Training in Hygiene and Medical Police" (1905). In the Russian Empire V.D. Orlov was Professor-hygienist of the second generation and in teaching he devoted much to the issues of Experimental Hygiene, and less to the second faculty discipline, which was assigned to his Department, i. e. Medical Police. Dissertation work came out for the first time from the Department of Hygiene and Medical Police led by Professor V.D. Orlov. In 1912, a supernumerary assistant of the Department Yaroslav Ventselevich Rezhabek (1865–1943) defended his thesis for the degree of Doctor of Medicine; in 1913 a supernumerary assistant of the Department Leonid Orestovich Dubitsky (1865–1931), being a student of Professor Orlov, prepared a dissertation research at the Würzburg Professor K.B. Lehmann. For the first time at the Department under Professor Orlov student scientific work began to be carried out and some of them were awarded gold (Mikhail Yasnikov, 1896; Alexey Filov, 1899; Vladislav Marzhetsky, 1900; Nikolai Posudzevsky, 1903) and silver (Anatoly Vasyutinsky, 1896) medals.

Keywords: *hygiene, medical police, teaching, Kiev, Ukraine, the Russian Empire.*

Надійшла до редакції 14.01.2022

Відомості про автора

Васильєв Юрій Костянтинович – доцент кафедри громадського здоров'я Сумського державного університету, кандидат медичних наук, доцент.

ORCID: 0000-0001-5732-0193.

Педіатрія і неонатологія

УДК: 616.72-002.77-053.67:615.015.22:615.851.82

СПІВВІДНОШЕННЯ ДЕЯКИХ ЦИТОКІНІВ
ЯК МАРКЕРНІ ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ ЮВЕНІЛЬНОГО АРТРИТУ

Меланчук Н.А.

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

Рівень прозапальних цитокінів при ювенільному артриті (ЮА) корелює з активністю процесу, відображає тяжкість захворювання та подальший прогноз. Метою дослідження було вивчити співвідношення ініціюючих та блокуючих цитокінів (IL-1 β та IFN- γ) у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА). А також провести літературний аналіз сучасних даних щодо інших цитокінів ЮІА (IL-1 β /IL-17R), та, за допомогою медичної документації, виконати аналіз клінічного перебігу ювенільних артритів у дітей. Під час дослідження обстежено 40 дітей у віці 1–3 роки (6 дітей), 4–12 років (19 дітей), 13–17 років (15 дітей), які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей старшого віку з патологією органів дихання, травлення, ревматичними та алергічними захворюваннями ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у 2018–2019 рр. Серед цих дітей було 12 з олігоартритами (оІА), 17 – з поліартритами (рІА), 6 – з ентезитними артритами (еІА), 5 – з системними артритами (sІА). Серед всіх дітей був зафіксований лише 1 випадок позитивного ревматоїдного фактору у дитини з групи з поліартритами (рІА). В результаті дослідження встановлено, що вміст IL-1 β значно збільшувався лише при sІА (systemic Juvenile Idiopathic Arthritis) і складав 30,15 \pm 17,09 pg/ml. IFN- γ збільшувався вище нормальних значень (до 50 pg/ml у здорових дітей) у всіх випадках ІА, що дозволяє нам відзначити його можливу роль у ініціації загострення.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, ювенільний ідіопатичний артрит, дитина, суглоб, цитокіни, запалення.



Цитуйте українською: Меланчук НА. Співвідношення деяких цитокінів як маркерні варіанти перебігу ювенільного артрити. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):41-9. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.mel>

Cite in English: Melanchuk N. Ratio of some cytokines as marker variants of the course of juvenile arthritis. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(1):41-9. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.mel> [in Ukrainian].

Вступ

Ювенільний артрит (ЮА) – це дитяче хронічне захворювання, яке вражає суглоби. Дитина може відчувати біль у суглобах. З'являється набряклість. Імовірна причина ЮА – аутоімунне захворювання, при якому імунна система атакує здорові клітини тіла. Юве-

нільний ідіопатичний артрит (ЮІА) об'єднує всі форми хронічного артрити невідомої етіології у дітей віком до 16 років, які тривають понад 6 тижнів. Частота перебігу захворювання з поєднанням ураження суглобового апарату та екстраартикулярних проявів сягає 90 % [1; 2].

За даними сучасної літератури, ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) та ЮІА суттєво негативно впливають на якість життя хворих, у тому числі призводять до інвалідності. В Україні у статистичній звітності враховують артрити невизначеної етіології до досягнення повноліття, рівень поширеності яких у 2016 р. становив 0,33 %, захворюваності – 0,06 %. Проте відомо, що в європейській популяції як захворюваність (0,08–2,3 %), так і поширеність (0,4–4,0 %) дещо вищі [3; 4].

Класифікація ЮІА від ІLAR (International League of Associations for Rheumatology, www.ilar.org), яка використовувалася тривалий час та була зручною основою для проведення міжнародних досліджень, нещодавно була переглянута. Деякі з ІLAR-критеріїв були обрані досить довільно з метою збереження наступних критеріїв АСР (American College of Rheumatology, Американська Колегія ревматології) і ЕУЛАР (European League Against Rheumatism, Європейська Ліга проти ревматизму), таких як: вік початку захворювання (6 міс, відповідно до критеріїв АСР); кількість суглобів, які піддалися запальному процесу [4], що означає олігоартикулярний або поліартикулярний варіант ЮІА, відповідно [5; 6]. Але на сьогоднішній день, консенсусна конференція PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation, Міжнародна дослідницька організація педіатричної ревматології, www.printo.it) з перегляду ІLAR-критеріїв, яка відбулася у Генуї у 2015 р., запропонувала нову класифікацію ЮІА, котра протягом 2016–2017 рр. проходила клінічну апробацію. Остання ґрунтується передусім на імунологічних особливостях захворювання та розділяє наступні варіанти ЮІА: сЮІА (systemic JIA (sJIA)); ранній АНА-позитивний (АНА – антинуклеарні антитіла) ЮІА (early JIA (eJIA) ANA-related) (у дітей

з маніфестацією хвороби до 6 років за умови виявлення позитивності за АНА, незалежно від кількості уражених суглобів); РФ-позитивний (РФ – ревматоїдний фактор) ЮІА є аналогом серопозитивного за РФ [7] поліартриту (pJIA, RF-positive), проте може бути встановлений не лише при виявленні у 2 тестах, проведених протягом 3 міс, позитивного РФ, але й анти-ЦЦП-антитіл; ентезит-асоційований ЮІА/ювенільна спондилоартропатія (enthesitis-related JIA (eJIA)) (розглядаються як синоніми) діагностується у випадках, коли в дитини має місце артрит, та/або ентезит, та/або дактиліт і одна з наступних інших ознак: псоріаз, дактиліт, біль у спині запального характеру понад 3 міс, сакроілеїт, тендиніт (дана рубрика поєднує псоріатичний артрит та ентезит-артрит за попередньою класифікацією) [8]; інший ЮІА (other JIA (oJIA)) (клінічні та лабораторні прояви захворювання в дитини не входять до класифікаційних критеріїв); некласифікований ЮІА (undifferentiated JIA (uJIA)) (у дитини з артритом тривалістю понад 6 тиж. немає інших проявів ЮІА) [9].

Провідна роль у формуванні запального процесу в організмі людини належить цитокінам. Вивчення ролі кожного з них та їх взаємозв'язок проводиться при аутоімунних захворюваннях. Знайдено нові дані про важливість в розвитку хронічного запалення інтерлейкіну-17 (IL-17), інтерферону-гамма, інтерлейкіну-6 (IL-6), тощо. Вплив їх співвідношення на активність запального процесу недостатньо вивчений, тому представлений аспект викликає чималий інтерес поміж сучасних науковців [10].

В останні роки особливу увагу привертає прозапальний цитокін інтерлейкін-6 (IL-6). IL-6 – це мультифункціональний цитокін, який продукується різними типами лімфоїдних та нелімфоїдних клітин. IL-6, маючи широкий

спектр біологічної активності, діє на різні типи клітин [11].

Мета даного дослідження – вивчити співвідношення ініціюючих та блокуючих цитокінів у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА). Провести літературний аналіз сучасних даних щодо цитокінів ЮІА, а також за допомогою медичної документації виконати аналіз клінічного перебігу ювенільних артритів у дітей.

Матеріал і методи

Обстежено 40 дітей із ЮА (6 – віком 1–3 роки, 19 – 4–12 років, 15 – 13–17 років) у період загострення захворювання з оцінкою активності та перебігу захворювання. Серед них було 12 олігоартритів (оІА), 17 поліартритів (рІА), 6 ентезитних артритів (еІА), 5 системних артритів (сІА). Лише 1 випадок мав позитивний ревматоїдний фактор із групи з 17-ти дітей з поліартритами (рІА). У всіх дітей додатково вивчали рецептор ІЛ-1 β , рецептор (ІЛ-17R), ІFN- γ у сироватці крові, використовуючи сендвіч-варіант зв'язаного імуноферментного аналізу.

За даними медичної документації (історії хвороб та амбулаторні картки) та шляхом додаткового анкетування проведено аналіз клінічного перебігу ювенільних артритів у 40 дітей з ювенільним ідіопатичним артритом (ЮІА) віком 1–17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні для дітей старшого віку з патологією органів дихання, травлення, ревматичними та алергічними захворюваннями ДУ «ІПАГ імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України» у 2018–2019 рр. та педіатричному відділенні для дітей віком 3–17 років (на 40 ліжок) Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» МОЗ України.

Результати та їх обговорення

Цитокіни діляться на кілька груп, серед яких виділяють прозапальні (інтерлейкіни – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-17,

фактор некрозу пухлини (ФНП-а, TNF- α), інтерферон γ (ІFN- γ , IFN- γ), хемокіни та протизапальні цитокіни (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13, фактор зростання). Гіперпродукція прозапальних цитокінів лежить в основі ушкодження синовіальної оболонки суглоба, хряща, а також в основі розвитку системних проявів хвороби [12]. Серед великої кількості прозапальних цитокінів центральне місце у розвитку ревматоїдного синовіїту займають TNF- α , ІЛ-6, ІЛ-1 γ . Основне значення в патогенезі ЮА надають двом взаємопов'язаним процесам: антигенспецифічній активації CD4 Т-лімфоцитів за Th1-типом, який характеризується багатокількісним синтезом ІЛ-2, інтерферону- γ , ІЛ-17, ІЛ-18 та дисбалансу між продукцією прозапальних цитокінів (TNF- α , ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 та ін.) та протизапальних цитокінів (ІЛ-10, розчинного антагоніста ІЛ-1, ІЛ-4) з перевагою продукції перших над другими [13]. Особливого значення надають вивченню прозапального цитокіну – TNF- α – прототипу колонії молекул, які відіграють важливу роль у регуляції нормальної диференціації, росту та метаболізму різних клітин, а також медіаторів патологічних імунозапальних процесів. TNF- α синтезується клітинами, які знаходяться у великій кількості на межі між панусом та суглобовим хрящем, у тій зоні, з якої починається деструкція суглоба при ЮА. TNF- α та ІЛ-1 – індуктори синтезу ще одного прозапального цитокіну – ІЛ-6, який призводить до гіперпродукції гострофазових білків – С-реактивного протеїну (СРП), фібриногену. Вивчення біологічної активності TNF- α дозволило стверджувати, що саме TNF- α – ключовий медіатор імунозапального процесу при ЮА, в тому числі і в дітей [14].

ІЛ-6 є одним з центральних медіаторів активності остеокластів і важливим фактором ризику асоційованого з артритом остеопорозу. Високі сироваткові концентрації самого цитокіну та

його рецептора корелюють з прогресуванням кістково-хрящової деструкції. Хоча, одночасний прийом глюкокортикоїдів тісно пов'язаний із втратою кісткової тканини, цей феномен часто відзначається при ревматоїдному артриті (РА) у пацієнтів, які ніколи не отримували глюкокортикоїди [15].

Відомо, що підвищення концентрації в крові прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 та білка-попередника амілоїду SAA, позитивні кореляційні зв'язки рівня білка SAA та IL-1 β , SAA та IL-6 свідчать про роль прозапальних цитокінів у підтримці хронічного запального процесу та стимуляції амілоїдогенезу у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом. Для оптимізації діагностики вторинного АА-амілоїдозу нирок у дітей із цим захворюванням, що мають протеїнурію, рекомендовано визначення білка SAA (Serum Amyloid A1, сироватковий амілоїд A1) у крові. Для виявлення активності хронічного запалення і тактики терапії показано визначення концентрації прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-6 у крові у дітей з ЮІА [16].

Th-17-клітини відіграють важливу роль в ініціації та підтриманні автоімунного процесу при оліго- та поліартрикулярному ЮІА. Згідно з даними літератури велику кількість Th-17-клітин і високий рівень цитокінів IL-17 та IL-22 виявляють у хворих на оліго- та поліартрикулярний варіанти ЮІА. Власне, ступінь підвищення IL-17 і IL-22 корелює з тяжкістю захворювання.

IL-17-рецептори експресуються на епітеліальних клітинах, В- і Т-лімфоцитах, мієломоніцитарних клітинах, клітинах кісткового мозку та на синовіальних фіброблестах і хондроцитах. Діючи на синовіальні фібробласти, IL-17 сприяє виділенню матриксметалопротеїнази, яка безпосередньо пошкоджує хрящову тканину в суглобі. Він синергічно діє разом із IL-1, індукуючи активацію рецепторів ліганд ядерного фак-

тора – кВ (RANK) і рецепторів RANK, які стимулюють остеобласти і спричинюють кісткові ерозії. IL-17 проявляє синергічний ефект дії разом з TNF- α , що веде до вивільнення прозапальних цитокінів і хемокінів із моноцитів і синовіальних фіброblastів [5; 6].

Що стосується власне цитокінів, то IL-1 β – це прозапальний цитокін, який синтезується моноцитами/макрофагами й дендритними клітинами. Відомо, що IL-1 β діє на кістковий мозок та стимулює гранулоцитопоез, що проявляється нейтрофіліозом у периферичній крові. Вплив на рецептори до IL-1 β у головному мозку активує терморегуляцію в гіпоталамусі, що викликає гарячку. IL-1 β діє на свої рецептори на клітинах ендотелію, що може спричинити висипку у хворих на системний ЮРА, а також стимулює вироблення IL-6. Цілковито обґрунтованим є твердження, що IL-1 β – основний медіатор запального каскаду у хворих на системний ЮІА. Даний цитокін є мішенню в лікуванні системного ЮІА [10].

Мішенями для IL-17A, а також інших цитокінів (IL-17F, IL-21, IL-22, CCL-20) є клітини, що експресують IL-17R, включаючи кератиноцити, синовіоцити, фібробласти, епітеліальні клітини. Активація цих клітин індукує синтез цитокінів, які посилюють поширення Th17-клітин та нейтрофілів у зону запалення [2]. У патогенезі ЮІА головними прозапальними цитокінами визнані гамма-інтерферон та інтерлейкін-17, що синтезуються відповідно Тх-1 та Тх-17 клітинами CD4+ популяції лімфоцитів [13].

Отримані нами дані показали, що вміст IL-1 β значно збільшувався лише при sІА (30,15 \pm 17,09 pg/ml), що було значно ($p < 0,05$) вище, ніж при інших видах ІА (6,71 \pm 0,91 pg/ml при оІА, 8,61 \pm 1,11 pg/ml при sІА). Рівень IL-1 β був значно вищим ($p < 0,05$) у підлітків (16,69 \pm 8,32 pg/ml) порівняно з дітьми 4–12 років (6,69 \pm 0,86 pg/ml) (табл. 1).

Таблиця 1. Варіація показників IL-1 β , IL-17R та IFN- γ в залежності від віку пацієнтів.

Показник		Значення показнику у відповідній віковій групі			Всі ЛА (n=40)	Нормальні значення
		1–3 роки (n=6)	4–12 років (n=19)	13–17 років (n=15)		
IL-1 β	Абс. знач. pg/ml	10,75 \pm 2,89	6,69 \pm 0,86	16,69 \pm 8,32 *	10,91 \pm \pm 3,16	<5,0
	% підвищ. знач.	4 (66,6)	12 (63,15)	11 (73,33)	29 (72,5)	
IL-17R	Абс. знач. pg/ml	84,76 \pm \pm 50,61	1849836,4 \pm \pm 176751	35153,46 \pm \pm 28455	890990,83 \pm \pm 840350	23,8–97,9
	% підвищ. знач.	2 (33,3)	6 (31,57)	9 (60)*	17 (42,5)	
IFN- γ	Абс. знач. pg/ml	1239,143 \pm \pm 533,87**	1933 \pm \pm 1504,44	656,5 \pm \pm 295,4	1364,8 \pm \pm 736	<50,0
	% підвищ. знач.	6 (100)	19 (100)	15 (100)	40 (100)	

Примітки:

* – різниця вірогідна у порівнянні з показником дітей середнього віку;

** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у підлітків.

TNF- γ збільшувався вище нормальних значень (до 50 pg/ml у здорових дітей) у всіх випадках ЛА, що дозволяє нам відзначити його можливу роль у ініціації загострення. Крім того, його максимальні значення відзначалися у пацієнтів з оЛА, особливо у випадках з увеїтом (7029,2 \pm 4750 pg/ml) і були вищими (p<0,1) у дітей 1–3 років (1239,143 \pm 533,87 pg/ml) порівняно з підлітками (656,5 \pm 295,4 pg/ml).

Вміст IL-17R у сироватці крові хворих на ЛА був максимальним у випадках рЛА (2058936 \pm 35,21 pg/ml) та еЛА (22723,65 \pm 16022,54 pg/ml), що також показало найвищу частоту виявлення його підвищення (52 % та 66,6 % відповідно). Вона відсутня в sЛА (7,52 \pm 4,74 pg/ml). Найвищі значення IL-17R (1849836,4 \pm 176751 pg/ml) були

в середній віковій групі. Отримані дані говорять про компенсаторне значення підвищення IL-17R та одночасного початку запальних та протизапальних процесів під час загострення ЛА.

Оцінка співвідношення стимулюючих та інгібуючих цитокінів показала у хворих на увеїт, співвідношення IFN- γ /IL-1 β (4379,29 \pm 476,83) було значно вищим, ніж для інших підваріантів ЛА (від 60,84 \pm 14,92 при оЛА – до 105,20 \pm 66,01) при еА (ентезитний артрит) та коефіцієнт IFN- γ /IL-17R ((4474,01 \pm 3899,19) проти (20,14 \pm 11,48) при оЛА в поєднанні з увеїтом до 934,55 \pm 931,37) за sЛА). Збільшення співвідношення IL-1 β /IL-17R було характерним лише для sЛА ((34,12 \pm 26,17) проти (0,23 \pm 0,12) – (2,89 \pm 1,61) для решти ЛА (табл. 2).

Таблиця 2. . Значення показників IL-1 β , IL-17R, IFN- γ та їх співвідношень у хворих з відповідним субваріантом ЛА

Показник		Значення показнику у хворих з відповідним субваріантом				
		оЛІА		рЛІА (n=17)	еА (n=6)	sЛІА (n=5)
		всі оЛІА (n=12)	оЛІА з увеїтом (n=5)			
IL-1 β	Абс. знач., pg/ml	6,71 \pm 0,91	7,89 \pm 2,2	8,61 \pm 1,11	6,27 \pm 0,93	30,15 \pm 17,09 *
	% підвищ. знач.	8 (66,6)	3 (60)	12 (70,5)	4 (66,6)	4 (80)
IL-17R	Абс. знач., pg/ml	41778,51 \pm \pm 30461,4	4832,71 \pm \pm 4386	2058936 \pm \pm 35,21*	22723,65 \pm \pm 16022,54	7,52 \pm \pm 4,74
	% підвищ. знач.	4 (33,3)	1 (20)	9 (52,9)	4 (66,6)	0 (0)
IFN- γ	Абс. знач., pg/ml	3096,5 \pm \pm 2088,5	7029,2 \pm \pm 4750*	495,19 \pm \pm 158,51	439,83 \pm \pm 116,51	1273,33 \pm \pm 603,45
	% підвищ. знач.	12 (100)	5 (100)	17 (100)	6 (100)	5 (100)
IFN- γ / IL-1 β		60,84 \pm \pm 14,92	4379,29 \pm \pm 476,83	58,07 \pm \pm 12,46	105,20 \pm \pm 66,01	52,59 \pm \pm 12,43
IFN- γ / IL-17R		20,14 \pm \pm 11,48	4474,01 \pm \pm 3899,19	356,43 \pm \pm 319,60	142,97 \pm \pm 140,85	934,55 \pm \pm 931,37
IL-1 β / IL-17R		0,23 \pm \pm 0,12	2,79 \pm \pm 2,52	2,89 \pm \pm 1,61	2,29 \pm \pm 2,24	34,12 \pm \pm 26,17

Примітки: * – різниця вірогідна (r) у порівнянні з показниками дітей з іншими субваріантами ЛА.

IFN- γ /IL-1 β , IFN- γ /IL-17R, IL-1 β /IL-17R збільшувались із активністю захворювання (r=0,22; r=0,26; r=0,27 відповідно). Однак, ці співвідношення не відображають неприємного перебігу захворювання (r=-0,11; r=-0,17; r=-0,15 відповідно).

Висновки

Найважливіша роль в патогенезі ЮРА відводиться дисбалансу прозапальних і протизапальних цитокінів. Дія цитокінів лежить в основі багатьох проявів ревматоїдного синовіту: запалення тканин, пошкодження хряща та кісткової тканини, а також системних проявів. Рівень прозапальних цитокінів при ЮРА корелює з активністю процесу, відображає тяжкість захворювання та подальший прогноз.

Співвідношення IFN- γ /IL-1 β та IFN- γ /IL-17R можна розглядати як по-

тенційні маркери увеїту, відношення IL-1 β /IL-17R – системного артриту.

Таким чином, слід зазначити, що баланс цитокінів визначає напрямок запального процесу в ЛА. Найбільш несприятлива наявність збільшення IL-1 β /IL-17R.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають в наступному аналізі попередньо отриманих результатів дослідження; порівнянні результатів обстеження із наявними клінічними симптомами; формуванні пропозицій щодо зміни плану діагностики й вибору наступної тактики лікування. Планується подальше дослідження вищезгаданих показників (цитокінів) при представлених захворюваннях.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Література

1. Лучко ОС. Антитіла циклічного цитрулінового пептиду при ювенільному ревматоїдному артриті. Сучасні досягнення та перспективи клінічної лабораторної медицини у діагностиці хвороб людини та тварин. 2021;22:90–2. Доступно на: <http://dspace.nuph.edu.ua/handle/123456789/2472>
2. Ошлянська ОА, Меланчук НА. Особливості сучасного перебігу ювенільних артритів у дітей. Перинатологія і Педіатрія. 2019;1(77):42–52. DOI: 10.15574/PP.2019.77.42.
3. Ошлянська ОА, Меланчук НА. Особливості фізичного розвитку дітей з ювенільним ідіопатичним артритом. Український ревматологічний журнал. 2019;2(76):52–7. Доступно на: <http://dspace-ipag.com.ua/jsrui/handle/123456789/341>
4. Марушко ТВ, Бережний ВВ, Гавриленко ТІ, Клубова ГФ. Роль про- і протизапальних цитокінів у розвитку запального процесу при ювенільному ревматоїдному артриті. Український ревматологічний журнал. 2006;1(23):33–6. Доступно на: <https://www.rheumatology.kiev.ua/article/399/rol-pro-i-protizapalnih-citokiniv-u-rozvitku-zapalnogo-procesu-pri-yuvenilnomu-revmatoidnomu-artriti>
5. Григоровська АВ. Особливості гістологічної диференційної діагностики теносиновіальної гігантоклітинної пухлини дифузного типу та неспецифічних запальних уражень суглобової капсули. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2019;1(23):114–9. DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-19.
6. Бойко ЯЄ, Чернишов ВП. Цитокінові маркери активності ювенільного ідіопатичного артриту. Український ревматологічний журнал. 2012;2(48):19–23. Доступно на: <https://www.rheumatology.kiev.ua/article/2946/citokinovi-markeri-aktivnosti-yuvenilnogo-idiopatichnogo-artritu>
7. Степанова АА, Савенкова НД, Новик ГА, Дементьева ЕА, Гурина ОП. Диагностическое значение концентрации цитокинов IL-1 β , IL-6, TNF- α и белка-предшественника амилоида SAA в крови у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015;5:85–91. Доступно на: <https://is.gd/65RmXg>
8. Бойко Я. Ювенільний ревматоїдний артрит. Фармацевт Практик. 2017:14–5. Доступно на: <https://fp.com.ua/articles/8005-13505>
9. Елоева ЗВ, Киселева ЛП, Мамалуй НВ, Филонова Т, Савво В, Матвиенко С. Роль провоспалительных цитокинов в активации латентной внутриклеточной инфекции при аутоиммунных ревматических болезнях и туберкулезе. Проблемы непрерывного медицинского образования и науки. 2019;4(36):49–55. DOI: 10.31071/promedosvity2019.04.049.
10. Приткова ГВ. Динаміка інтерлейкіну-6 як предиктора формування ниркової дисфункції та критерію ефективності нефропротективної стратегії при ранньому ревматоїдному артриті. Український журнал медицини, біології та спорту. 2019;4(4):115–23. DOI: 10.26693/jmbs04.04.115.
11. Алиев ЛЛ, Голубова ТФ, Гармаш ОИ, Кубышкин АВ. Влияние комплексного санаторно-курортного лечения на уровень провоспалительных цитокинов и показателей окислительно-антиоксидантного гомеостаза у детей с ювенильным ревматоидным артритом. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2015;5(2):4–7. Доступно на: <https://is.gd/ZjIG06>
12. Саламзаде ГЗ. Значение ингибиции интерлейкина-6 при ювенильном ревматоидном артрите. Вестник современной клинической медицины. 2020;13(1):41–6. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).41-46.
13. Ошлянська ОА, Арцимович АГ. Можливості використання алельного поліморфізму генів інтерлейкіну-6 G-174C та фактора некрозу пухлини - α G308A для

прогнозування перебігу ювенільного ідіопатичного артриту. Український ревматологічний журнал. 2021;2(84):9. DOI: 10.32471/rheumatology.2707-6970.84.16116.

14. Бельська ОА, Омельченко ЛІ, Муквіч ОМ, Дудка ІВ, Людвік ТА, Вдовіна НМ. Особливості трофологічного статусу при ювенільному ревматоїдному артриті залежно від забезпеченості організму вітаміном D. Перинатологія і Педіатрія. 2018;1(73):111–7. DOI: 10.15574/PP.2018.73.111.

15. Ulhaq ZS, Garcia CP. Inflammation-related gene polymorphisms associated with Parkinson's disease: an updated metaanalysis. Egypt J. Med. Hum. Genet. 2020;21(14):1–10. DOI: 10.1186/s43042-020-00056-6. PMID: 22384497.

16. Siniauskaya E, Kuzhir T, Yagur V, Goncharova R. IL6–174G/C (rs1800795) Polymorphism Rather than IL6R (rs2228145 and rs4845618 Polymorphisms is Associated with susceptibility to Rheumatoid Arthritis in the Belarusian Population. Journal of Genetics & Genomic Sciences. 2020;63.(9):1365-9. DOI: 10.24966/GGS-2485/100015. PMID: 28879718.

Надійшла до редакції 16.02.2022

Melanchuk N.

RATIO OF SOME CYTOKINES AS MARKER VARIANTS OF THE COURSE OF JUVENILE ARTHRITIS

The level of pro-inflammatory cytokines in juvenile arthritis (JA) correlates with the activity of the process, reflects the severity of the disease and prognosis. The aim of the study was to study the ratio of initiating and blocking cytokines (IL-1 β and IFN- γ) in children with juvenile idiopathic arthritis (JIA). And also to conduct a literary analysis of current data on other JIA cytokines (IL-1 β /IL-17R) and, using medical records, to analyze the clinical course of juvenile arthritis in children. The study examined 40 children aged 1–3 years old (6 children), 4–12 years (19 children), 13–17 years (15 children) who were hospitalized in the department for older children with pathology of the respiratory system, digestion, rheumatic and allergic diseases of the State Institution "IPAG named after academician O.M. Lukyanova NAMS of Ukraine" in 2018–2019. Among these children, there were 12 with oligoarthritis (oJIA), 17 – with polyarthritis (pJIA), 6 – with enthesitic arthritis (eJIA), 5 – with systemic arthritis (sJIA). Among all children, only one case of positive rheumatoid factor was recorded, in a child from the polyarthritis group (pJIA). As a result of the study, it was found that the content of IL-1 β increased significantly only in sJIA (systemic Juvenile Idiopathic Arthritis) (30.15 \pm 17.09 pg/ml). IFN- γ increased above normal values (up to 50 pg/ml in healthy children) in all cases of JIA, which allows us to note its possible role in initiating the exacerbation. In addition, its maximum values were observed in patients with oJIA, especially in cases with uveitis (7029.2 \pm 4750 pg/ml) and were higher ($p < 0.1$) in children aged 1–3 years (1239.143 \pm 533.87 pg/ml) compared with adolescents (656.5 \pm 295.4 pg/ml). As a result of the study, it was concluded that the balance of cytokines determines the direction of the inflammatory process in JIA.

Keywords: juvenile rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, child, joint, cytokines, inflammation.

Меланчук Н.А.

СООТНОШЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ КАК МАРКЕРНЫЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА

Уровень провоспалительных цитокинов при ювенильном артрите (ЮА) коррелирует с активностью процесса, отражает тяжесть заболевания и прогноз. Целью исследования было изучить соотношение инициирующих и блокирующих цитокинов (IL-1 β и

IFN- γ) у дітей с ювенильним ідиопатическим артритом (ЮИА). А также провести літературний аналіз сучасних даних по другим цитокинам ЮИА (IL-1 β /IL-17R), и с помощью медической документації виконати аналіз клініческого течения ювенильних артритов у дітей. В ході дослідження обстежено 40 дітей в візасті 1–3 года (6 дітей), 4–12 лет (19 дітей), 13–17 лет (15 дітей) находившихся на стаціонарному ліченні в відделенні для дітей старшого візаста с патологією органів дихання, пищеварення, ревматическими и аллергіческими захворюваннями ГУ «ИПАГ имени академика О.М. Лукьяновой НАМН Украины» в 2018–2019 гг. Среди этих детей было 12 с олигоартритами (оІА), 17 – с полиартритами (рІА), 6 – с энтезитными артритами (еІА), 5 – с системными артритами (sІА). Среди всех детей был зафиксирован только один случай положительного ревматоидного фактора у ребенка из группы с полиартритами (рІА). В результате исследования установлено, что содержание IL-1 β значительно увеличивалось только при sІА (systemic Juvenile Idiopathic Arthritis) и составило 30,15 \pm 17,09 pg/ml. IFN- γ увеличивалось выше нормальных значений (до 50 pg/ml у здоровых детей) во всех случаях ІА, что позволяет нам отметить его возможную роль в инициации обострения.

Ключевые слова: ювенильний ревматоидний артрит, ювенильний ідиопатический артрит, ребенок, сустав, цитокины, воспаление.

Надійшла до редакції 16.02.2022

Відомості про автора

Меланчук Надія Адамівна – здобувач освітньо-наукового ступеня доктора філософії у галузі охорони здоров'я на кафедрі педіатрії № 1 Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Адреса: Україна, 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9.

E-mail: goditismyhope@gmail.com

ORCID: 0000-0001-5977-3620.

Social Medicine and Public Health

UDC: 616.127-005.8-036.11-036.22-053.8(477.54)

**EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF THE INCIDENCE
OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION
AMONG THE POPULATION OF KHARKIV REGION*****Podpriadova A.A., Ohniev V.A., Peresyphkina T.V., Berezka M.I.****Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

Ukraine has one of the highest death rates from circulatory diseases in Europe compared to the countries of the European region. The aim of this study is to determine and analyze the incidence of acute myocardial infarction as one of the leading diseases of the circulatory system. Analysis of the incidence of acute myocardial infarction among the adult population of the Kharkiv region in the dynamics of 2014–2018, was carried out according to the Kharkiv Regional Information and Analytical Center for Medical Statistics. Determined that the incidence of acute myocardial infarction in 2018 was higher in Kharkiv than in Kharkiv region: among the population of Kharkiv region it was 100.77 per 100,000 population, in Kharkiv – 120.94^{0/0000}, and in the region this figure was equal to 77.65^{0/0000}. Analysis of the incidence of acute myocardial infarction by sex for the period 2014–2018 among the adult population of Kharkiv region showed that this figure among men is much higher than among women – 128.32^{0/0000} against 76.99^{0/0000} among women. The highest incidence rate among men in Kharkiv region was recorded in 2015 (157.99 per 100,000 male population), the lowest – in 2018 (128.32 per 100,000 male population). The incidence rate among the female population of Kharkiv region for the period 2014–2018 ranged from 76.99 to 87.71 per 100,000 female population. According to the results of the study, it was found that the incidence of acute myocardial infarction is an urgent problem that has epidemiological features. It is determined that in the city of Kharkiv the incidence of acute myocardial infarction is higher than among the adult population of Kharkiv region (respectively 120.94^{0/0000} vs. 77.65^{0/0000}). In the analysis of the incidence of acute myocardial infarction depending on gender for the period 2014–2018 among the adult population of Kharkiv region, it was found that this figure is much higher in men than in women. The incidence in 2018 among the male population of Kharkiv region was 128.32 and 76.99 among women per 100,000 population. Significant fluctuations in the incidence of myocardial infarction among the adult population of Kharkiv region for the period 2014–2018 indicate the need to improve preventive measures and improve the provision of medical care to patients with this pathology.

Keywords: *incidence; myocardial infarction; medical care.*

Відповідальний автор: Огнєв В.А.,
Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4,
ХНМУ, каф. Громадського здоров'я
та управління охороною здоров'я,
va.ohniev@knmu.edu.ua

Corresponding author: Ohniev V.A.,
Ukraine, 61022, Kharkiv, 4 Nauki Ave.,
KhNMU, dep. Public health
and health management
va.ohniev@knmu.edu.ua



Цитуйте українською: Подпрядова АА, Огнєв ВА, Пересипкіна ТВ, Березка МІ. Епідеміологічні особливості захворюваності на гострий інфаркт міокарда серед населення Харківської області. Медицина сьогодні і завтра, 2022;91(1):50-7. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.pop> [англійською].

Cite in English: Podpriadova AA, Ohniev VA, Peresyupkina TV, Berezka MI. Epidemiological features of the incidence of acute myocardial infarction among the population of Kharkiv region. Medicine Today and Tomorrow, 2022;91(1):50-7. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.pop>

Introduction

According to the WHO, heart disease has been the leading cause of death worldwide for twenty years. However, it have never claimed as many lives as it does today, despite the fact that the European region has seen a relative reduction in heart disease mortality for 15%. These data clearly demonstrate the need to increase global attention to the prevention and treatment of cardiovascular disease as a leading non-communicable disease in the world [1–3].

Ukraine has one of the highest mortality rates in Europe from diseases of the circulatory system compared to countries in the European region: 683 deaths against 160 per 100,000 population [4].

Ukraine is characterized by such negative preconditions for the dynamics of Incidence, the leading of which are: intensive aging of the population, low level of economic availability of quality medical services, lack of sufficient qualified medical staff, high air pollution, unsatisfactory quality of drinking water [5; 6].

A steady trend of increasing Incidence in recent years has been observed among the population in all regions of Ukraine, including Kharkiv region. In the structure of Incidence, disability and mortality, the main place has long been occupied by diseases of the circulatory system [7].

One of the most informative criteria for the activities of health authorities and institutions, the effectiveness of treatment and prevention measures is the incidence rate.

Therefore, the definition and analysis of the incidence of acute myocardial infarction as one of the leading in the structure of diseases of the circulatory system is extremely important, which determined the **purpose** of this study.

Materials and methods

Based on the data of the Kharkiv Regional Information and Analytical Center for Medical Statistics, an analysis of the incidence of acute myocardial infarction among the adult population of the Kharkiv region in the dynamics of 2014–2018. Statistical and bibliosemantic methods were used.

Results and discussion

Incidence of the population – a concept that characterizes the level of diseases and their structure among the entire population or its individual groups in a given area, causes a high level of temporary or permanent disability, mortality.

According to the Kharkiv Regional Information and Analytical Center for Medical Statistics, the natural population decline in 2018 in the Kharkiv region was 22,943 (-8.6‰), in the city of Kharkiv – 9,730 (-6.8‰), respectively. The main cause of death in the Kharkiv region was

diseases of the circulatory system – 29,852 (70.1%) or 11 cases per 1,000 population. Indicators show that among all diseases of the circulatory system, myocardial infarction was 22,231 (75.5%).

An analysis of data on the incidence of acute myocardial infarction among the population of Kharkiv region for the period 2014–2018 was conducted. It is determined that the incidence of acute myocardial infarction among the population of Kharkiv region in 2018 was 100.77 per 100,000 population, it was higher in the city of Kharkiv – 120.94^{0/0000}, in areas of

the region in 2018 this figure was 77.65^{0/0000}. The result of the comparison is shown in *Figure 1*.

It was determined that in terms of Kharkiv region districts highest incidence was observed in such districts as Krasnogradsky (134,01^{0/0000}), Barvinkivsky (129.30^{0/0000}), Izyumsky (112.89^{0/0000}) and Novovodolazky (108.19^{0/0000}).

Analysis of the dynamics of the incidence of acute myocardial infarction during 2014–2018 showed that it had a wave-like flow (*Fig. 2*) with a decrease in 2018, the rate of loss was 10.1%.

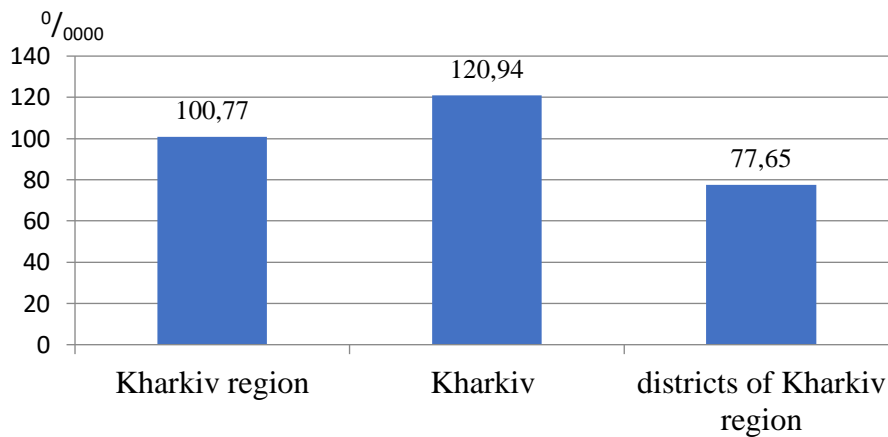


Fig. 1. Incidence of acute myocardial infarction among the population of Kharkiv region, Kharkiv and districts of Kharkiv region in 2018.

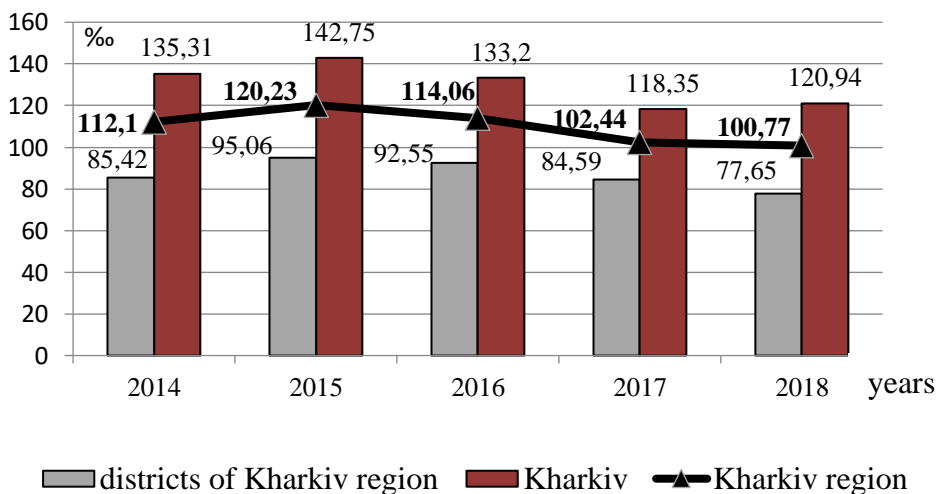


Fig. 2. Dynamics of the incidence of acute myocardial infarction for the period 2014–2018 among the adult population of the Kharkiv region.

It is known that sex is one of the predictors of coronary heart disease. Thus, according to the analysis of the incidence of acute myocardial infarction by sex for the period 2014–2018 among the adult population of Kharkiv region, it was found that this incidence rate among men is much higher than among women. This result demonstrates *Figure 3*.

of Kharkiv – 95.44 per 100,000 female population, in the region – 55.78 per 100,000 female population.

The incidence rate among the female population of Kharkiv region for the period 2014–2018 ranged from 76.99 to 87.71 per 100,000 female population.

When studying the dynamics of the incidence of acute myocardial infarction

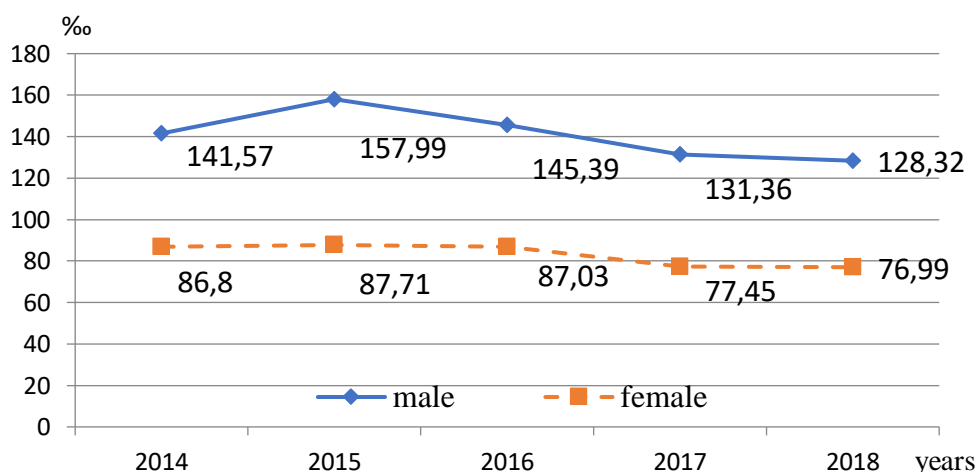


Fig. 3. Dynamics of the incidence of acute myocardial infarction in the period 2014–2018 in the Kharkiv region depending on gender.

Thus, in 2018, the incidence of acute myocardial infarction among men in the Kharkiv region was 128.32, in the city of Kharkiv – 150.58, in the districts of the region – 102.91 per 100,000 male population, respectively.

In the districts of the region, the highest incidence among the male population in 2018 was observed in Izyumsky (194,00^{0/0000}), Krasnogradskyi (178,05^{0/0000}) and Barvinkivsky (176,42^{0/0000}) districts.

The highest incidence rate among men in 2014–2018 in Kharkiv region was recorded in 2015 (157.99 per 100,000 male population), the lowest – in 2018 (128.32 per 100,000 male population).

During 2018, the incidence of acute myocardial infarction among the female population of Kharkiv region was 76.99 per 100,000 female population, in the city

in the region among women during the study period, its maximum values were found in Zachepylivskyi district (133.64 per 100,000 female population) and in Barvinkivskyi district (155.90 per 100,000 female population). Significant increase in the incidence of acute myocardial infarction among the female population during the reporting period occurred in Blyznuvskyi district from 9.50 to 71.52 per 100,000 female population (7.5 times), in Novovodolazskyi district from 84.05 to 101.14 per 100,000 female population (1.2 times) and in Sakhnovshchynskyi district from 25.31 to 62.65 per 100,000 female population (2.5 times).

The study found that the maximum incidence of acute myocardial infarction over the past five years among women in Kharkiv was observed in 2014 and was

106.12 per 100,000 female population, the minimum – in 2017 (92.20 per 100,000 female population, Fig. 4).

In the analysis of the incidence of acute myocardial infarction depending on gender for the period 2014–2018 among

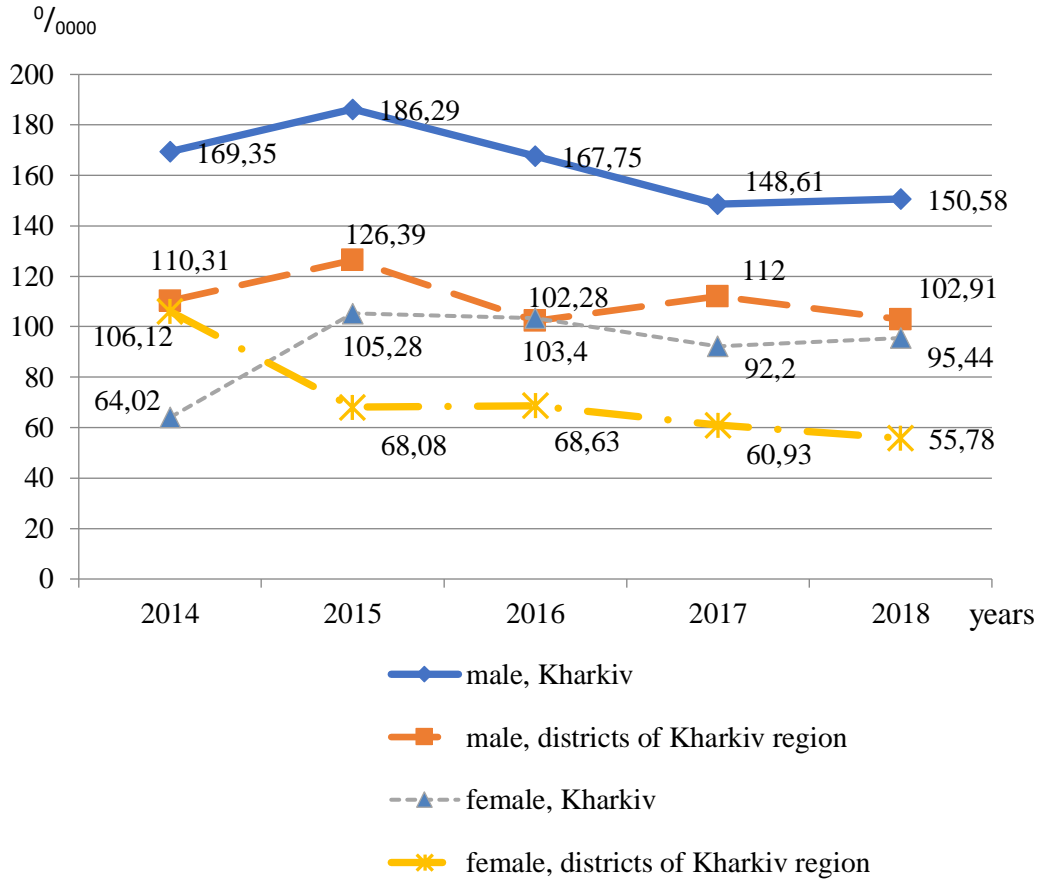


Fig. 4. Dynamics of indicators of acute myocardial infarction in Kharkiv and districts of Kharkiv region depending on gender.

Conclusions

According to the results of the analysis, the incidence of acute myocardial infarction is an urgent problem of the health care system. It is determined that in the city of Kharkiv the incidence of acute myocardial infarction is higher than among the adult population of Kharkiv region (respectively 120.94^{0/0000} vs. 77.65^{0/0000}). Among the districts of Kharkiv region with a high incidence of this pathology are Krasnogradskyi (134.01^{0/0000}), Barvinkivskyi (129.30^{0/0000}), Izyumskyi (112.89^{0/0000}) and Novovolodazskyi (108.19^{0/0000}).

the adult population of Kharkiv region, it was found that this figure is much higher in men than in women. The incidence in 2018 among the male population of Kharkiv region was 128.32 and 76.99 among women per 100,000 population.

Significant fluctuations in the incidence of myocardial infarction among the adult population of Kharkiv region for the period 2014–2018 indicate the need to improve preventive measures and improve the provision of medical care to patients with this pathology.

Prospects for further research

Data from the analysis of the incidence of acute myocardial infarction among the population of Kharkiv region in the future will be used to develop and implement

measures to prevent the development of this pathology and improve the quality of life of patients with myocardial infarction.

The authors report the absence of a **conflict of interest**.

References

1. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000–2019. Press release. Available from: <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>
2. Moroz DM, Manoilenko TS, Dorohoi AP, Handziuk VA, Revenko IL. Problemy zdoroviai medychnoi dopomohy ta model pokrashchennia v suchasnykh umovakh: posibnyk dlia kardiolihiiv, revmatolohiv, terapevtiv, orhanizatoriv okhorony zdorovia ta likariv zahalnoi praktyky [Problems of health and medical care and the model of improvement in modern conditions: a manual for cardiologists, rheumatologists, therapists, health organizers and general practitioners]. Kyiv: Hordon. 261 p. [In Ukrainian].
3. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics. 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133(4):e38–e360. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000350. Erratum in: *Circulation*. 2016;133(15):e599. PMID: 26673558.
4. Terenda NO. Prognostic estimation of incidence and prevalence of diseases of circulatory system. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*. 2015;3(65):35–40. DOI 10.11603/1681-2786.2015.3.5763. [In Ukrainian].
5. Paliyenko OA. Demographic crisis in Ukraine: ways of its extension. *Young Scientist*. 2017;9(1):133–6. Available from: http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2017_9 [in Ukrainian].
6. Diachuk D. Shchodo zakhvoriuvanosti dorosloho naselennia Ukrainy na neinfektsiini khvoroby [Regarding the incidence of non-communicable diseases in the adult population of Ukraine]. *Bulletin of Social Hygiene and Health Protection Organization of Ukraine*. 2011;(1):19–23. [In Ukrainian].
7. Gandzyuk VA. Analysis of ischemic heart disease morbidity in Ukraine. *Ukrainian Cardiological Journal*. 2014;(3):45–52. Available from: http://journal.ukrcardio.org/wp-content/uploads/2014/03/5_3_2014.pdf

Подпрядова А.А., Огнєв В.А., Пересипкіна Т.В., Березка М.І.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Україна має один із найвищих у Європі показників смертності від захворювань системи кровообігу. Метою даного дослідження є визначення та аналіз показника захворюваності на гострий інфаркт міокарда як однієї із провідних у структурі хвороб системи кровообігу. Проаналізовано показники захворюваності на гострий інфаркт міокарда серед дорослого населення Харківської області в динаміці 2014–2018 рр. за даними Харківського обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики. Показник захворюваності на гострий інфаркт міокарда у 2018 році був вищим у місті Харків, ніж у районах Харківської області: серед населення Харківської області він становив 100,77 на 100.000 населення, у місті Харкові – 120,94^{0/0000}, а у районах області дорівнював 77,65^{0/0000}. Аналіз захворюваності на гострий інфаркт міокарда в залежності від статі за період 2014–2018 рр. серед населення Харківської області показав, що даний

показник серед чоловіків значно вищий, ніж серед жінок – 128,32 ‰ проти 76,99 ‰ серед жінок. Найвищий рівень захворюваності серед чоловіків у Харківській області було зафіксовано у 2015 році (157,99 на 100.000 чоловічого населення), найнижчий – у 2018 році (128,32 на 100.000 чоловічого населення). Показник захворюваності серед жіночого населення Харківської області за період 2014–2018 рр. коливався в межах від 76,99 до 87,71 на 100.000 жіночого населення. Отримані результати свідчать про те, що захворюваність на гострий інфаркт міокарда є актуальною проблемою системи охорони здоров'я, яка має певні епідеміологічні особливості. Даний показник захворюваності є вищим у місті Харкові ніж серед населення районів Харківської області (відповідно 120,94 ‰ проти 77,65 ‰). Аналіз захворюваності в залежності від статі показав, що він є вищим серед чоловіків, ніж серед жінок – захворюваність у 2018 році серед чоловіків Харківської області склала 128,32 та 76,99 серед жінок на 100.000 населення. Дані результати свідчать про необхідність покращення профілактичних заходів та удосконалення надання медичної допомоги хворим з даною патологією.

Ключові слова: захворюваність, інфаркт міокарда, медична допомога.

Подпрядова А.А., Огнев В.А., Пересыпкина Т.В., Березка Н.И.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В Украине один из самых высоких в Европе показателей смертности от заболеваний системы кровообращения. Целью данного исследования было определение и анализ показателя заболеваемости острым инфарктом миокарда как одной из ведущих в структуре болезней системы кровообращения за период 2014–2018 гг. по данным Харьковского областного информационно-аналитического центра медицинской статистики. Показатель заболеваемости острым инфарктом миокарда в 2018 году был выше в городе Харькове, чем в районах Харьковской области: среди населения Харьковской области он составлял 100,77 на 100.000 населения, в городе Харькове – 120,94 ‰, а в районах области он был равен 77,65 ‰. Анализ заболеваемости острым инфарктом миокарда в зависимости от пола за период 2014–2018 гг. показал, что данный показатель среди мужчин Харьковской области значительно выше, чем среди женщин – 128,32 ‰ против 76,99 ‰ среди женщин. Самый высокий уровень заболеваемости среди мужчин в Харьковской области был зафиксирован в 2015 году (157,99 ‰), самый низкий – в 2018 году (128,32 ‰). Показатель заболеваемости среди женского населения Харьковской области за период 2014–2018 гг. колебался в пределах от 76,99 до 87,71 на 100.000 женского населения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что заболеваемость острым инфарктом миокарда является актуальной проблемой системы здравоохранения, которая имеет эпидемиологические особенности. Показатель заболеваемости острым инфарктом миокарда выше в городе Харькове, чем среди населения районов Харьковской области (соответственно 120,94 ‰ против 77,65 ‰). Анализ заболеваемости острым инфарктом миокарда в зависимости от пола показал, что он выше среди мужчин, чем среди женщин – заболеваемость в 2018 году среди мужского населения Харьковской области составила 128,32 и 76,99 среди женщин на 100.000 населения. Данные результаты свидетельствуют о необходимости улучшения профилактических мер и усовершенствовании системы медицинской помощи больным с данной патологией.

Ключевые слова: заболеваемость, инфаркт миокарда, медицинская помощь.

Стаття надійшла 24.03.2022.

Інформація про авторів

Подпрядова Анна Анатоліївна – доктор філософії, асистент кафедри Громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: aa.podpriadova@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-9847-3057.

Огнєв Віктор Андрійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедрою Громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: va.ohniev@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-3423-9303.

Пересипкіна Тетяна Валентинівна – доктор медичних наук, асистент кафедри Громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: tv.peresypkina@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-3408-1091.

Березка Микола Іванович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедрою Екстреної та невідкладної медичної допомоги, ортопедії та травматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: mi.berezka@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4095-8494.

Стоматологія

УДК: 616.314.17-018.44-002-06:616.44-006.5]-036.1-07-08-053.2

**КЛІНІЧНА ОЦІНКА КОМПЛЕКСУ ЛІКУВАННЯ
ГОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ПЕРІОСТИТУ В ДІТЕЙ
НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ****Вітковський О.О.***Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна*

Вивчено клінічні особливості гострого одонтогенного періоститу на тлі патології щитоподібної залози в дітей з метою підвищення ефективності лікування. Обстежено 38 дітей, сформовано дві групи спостереження. Дітям обох груп проводили загальноприйняте лікування. Дітям основної групи додатково призначали засоби «Імупрет» і «Кальцемін адванс» задля нормалізації основних захисних показників ротової рідини. Статистично оцінили ступінь вірогідності одержаних результатів. Результати клінічного спостереження за дітьми свідчать про відсутність болю на 7-му добу спостереження в дітей як основної, так і групи порівняння, що вказує на виражений протизапальний та знеболювальний ефекти препаратів у лікувальних комплексах. На 7-му добу лікування виражену гіперемію в дітей груп спостереження не діагностували, однак пацієнтів із помірною гіперемією слизової оболонки ротової порожнини в основній групі було у 2,22 разу менше, ніж у групі порівняння (5,0 % проти 11,11 % відповідно). Незначний набряк та ексудацію на 7-му добу спостереження виявили лише у дітей групи порівняння. Гігієна ротової порожнини на момент завершення лікування в усіх дітей була в межах задовільних значень. Проаналізовано пародонтальний індекс РМА. У третини обстежених обох груп спостереження встановлено катаральний гінгівіт. Отже, отримані результати клінічних показників стану ротової порожнини дітей указують на ефективність запропонованого нами методу лікування гострих гнійних періоститів у дітей, що підтверджується стабілізацією мікросудинної циркуляції, а саме зменшенням явищ набряку та ексудації. Завдяки місцевій імунокоригувальній дії також поліпшується загоєння ран та попереджуються післяопераційні ускладнення.

Ключові слова: *гострий одонтогенний періостит, діти, захворювання щитоподібної залози, імупрет, кальцемін адванс.*



Цитуйте українською: Вітковський О.О. Клінічна оцінка комплексу лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі дифузного нетоксичного зобу. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):58-64. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.vit>

Cite in English: Vitkovskiy O.O. Clinical evaluation of the treatment complex of acute odontogenic periostitis in children on the base of diffused non-toxic goiter. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(1):58-64. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.vit> [in Ukrainian].

Вступ

Запальні захворювання в щелепно-лицевій ділянці в дітей посідають

провідне місце в роботі поліклінічного лікаря [1–3]. Однак їхня діагностика недосконала. Це пояснюється багатьма

обставинами: об'єктивними труднощами обстеження дітей, особливо раннього віку, невірним методологічним підходом та атипічним перебігом захворювання, що точніше трактувати сьогодні як патоморфоз запальних процесів.

Проаналізовані статистичні матеріали різних клінік свідчать про те, що діагностика одонтогенних запальних процесів у дітей, які становлять у стаціонарах від 60 до 80 % хворих, неповноцінна. Адже від 20 до 50 % хворих направляють у стаціонар із неправильним діагнозом [4–6]. Приблизно в половини з них не вилучені тимчасові або постійні зуби – джерела інфекції. Госпіталізація запізнюється. Усе це значно погіршує результати лікування і спричинює перехід однієї форми запалення в іншу. Окрім того, запальні процеси в дітей часто виникають на обтяженому преморбідному тлі.

Сьогодні проблема патології щитоподібної залози, її впливу на стан здоров'я та інтелектуальний розвиток населення, насамперед дитячого, є надзвичайно актуальною [7]. Ряд регіонів України, зокрема Буковина, за критеріями ВООЗ оцінюються як території з легким та помірним ступенем йодного дефіциту, що є причиною розвитку так званих йоддефіцитних захворювань. Провідним з них є тиреопатологія [7]. Це захворювання призводить до багатьох системних змін, що зумовлює необхідність додавати до загальноприйнятих методів лікування корекцію метаболічних порушень як на загальному, так і на місцевому рівнях.

Метою дослідження було вивчення клінічних особливостей гострого одонтогенного періоститу на тлі патології щитоподібної залози для підвищення ефективності лікування дітей.

Матеріал і методи

Обстеження 38 дітей проводили в ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» та в ОКНП «Черні-

вецька обласна клінічна лікарня». Сформовано дві групи: основну (20 дітей) та порівняння (18 дітей). Дітям обох груп проводили лікування згідно з наказом МОЗ України від 27.08.04 № 426 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю „дитяча хірургічна стоматологія”». Дітям основної групи додатково до загальноприйнятих заходів призначали засоби «Імупрет» і «Кальцемін адванс» задля нормалізації основних захисних показників ротової рідини.

Статистично оцінили ступінь вірогідності одержаних результатів у випадку нормальності розподілу обох вибірок за критерієм Ст'юдента–Фішера, у інших випадках – за критерієм U-Уїлксона для незалежних вибірок і за критерієм T-Уїлксона для залежних вибірок за допомогою програми STATISTICA 6.1.

Результати дослідження

Моніторинг клінічного стану пацієнтів здійснювали за такими критеріями: скарги, загальний стан дитини, ступінь гіперемії, набряк, ексудація та вираженість больового синдрому. Динаміку скарг дітей у процесі лікування наведено в *табл. 1*.

Основною скаргою, що вказує на динаміку місцевої запальної реакції та характер перебігу ранового процесу, є біль. На 1-шу–3-тю доби після хірургічного втручання 10,0 % дітей основної групи визначали виражений біль проти 16,67 % обстежених групи порівняння; помірний – відповідно 10,0 та 11,11 %; слабкий – 15,0 та 22,22 % осіб. Привертає увагу той факт, що цієї скарги не було на 7-му добу спостереження в дітей як основної групи, так і групи порівняння, що вказує на виражений протизапальний і знеболювальний ефекти препаратів у лікувальних комплексах.

Під час огляду дітей груп спостереження на 1-шу та 3-тю доби лікування виражену гіперемію слизової оболонки було виявлено у 15,0 % пацієнтів основ-

Таблиця 1. Основні клінічні симптоми в дітей груп спостереження

Скарга	Термін лікування, доба	Основна група		Група порівняння	
		абс.	%	абс.	%
Порушення загального стану	1-ша	7	23,33	9	23,68
	3-тя	1	3,33	3	7,89
	7-ма	0	0,00	0	0,00
Біль	1-ша	9	30,00	9	23,68
	3-тя	4	13,33	5	13,16
	7-ма	0	0,00	0	0,00
Припухлість	1-ша	10	33,33	15	39,47
	3-тя	3	10,00	8	21,05
	7-ма	0	0,00	2	5,26
Обмежене відкривання рота	1-ша	7	23,33	10	26,32
	3-тя	3	10,00	6	15,79
	7-ма	0	0,00	1	2,63

ної групи, що було в 1,85 разу менше, ніж у дітей групи порівняння – 27,78 %. При цьому у 20,0 % обстежених основної групи та у 27,78 % осіб групи порівняння виявляли помірну гіперемію слизової.

На 7-му добу лікування виражену гіперемію в дітей груп спостереження не діагностували. Пацієнтів із помірною гіперемією слизової оболонки ротової порожнини в основній групі було у 2,22 разу менше, ніж у групі порівняння (5,0 % проти 11,11 % відповідно). Виявлена тенденція до зниження цієї клінічної ознаки свідчить про ангіопротекторні властивості використаних лікувальних препаратів.

Результати клінічного спостереження за дітьми свідчать про те, що протягом 1–3-ї діб після проведення оперативних втручань виражений набряк було визначено у 15,0 % обстежених основної групи та у 44,44 % дітей групи порівняння. Незначний набряк післяопераційної ділянки об'єктивізувався у 35,00 % осіб основної групи та у 38,89 % осіб групи порівняння. На 7-му добу спостереження діагностували незначний набряк лише в дітей групи порівняння (11,11 %), що проілюстровано на *рис. 1, 2*.

Одним із важливих клінічних критеріїв, що характеризує запальний процес, зокрема на тлі тиреоїдної дисфункції, є, окрім набряку м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, показники ексудації, що в комплексі створюють уявлення про характер перебігу запального процесу. У динаміці спостережень виявлено істотну різницю між цими показниками у групах. Так, на 1-шу–3-тю доби післяопераційного періоду ексудація продовжувалась у 50,0 % дітей основної групи проти 83,33 % групи порівняння. На 7-му добу спостереження вона була відсутня у всіх дітей, яким застосовували запропонований нами комплекс препаратів, та залишалася в 11,11 % випадків за використання загальноприйнятих медикаментозних засобів. Отже, результати спостереження дають підстави дійти висновку, що в дітей основної групи відбувається стабілізація мікросудинної циркуляції, що зменшує явища набряку та ексудації, наявна місцева імунокоригувальна дія, що в цілому поліпшує загоєння ран та попереджує післяопераційні ускладнення.

Гігієна ротової порожнини на момент завершення лікування в усіх дітей була в межах задовільних значень,

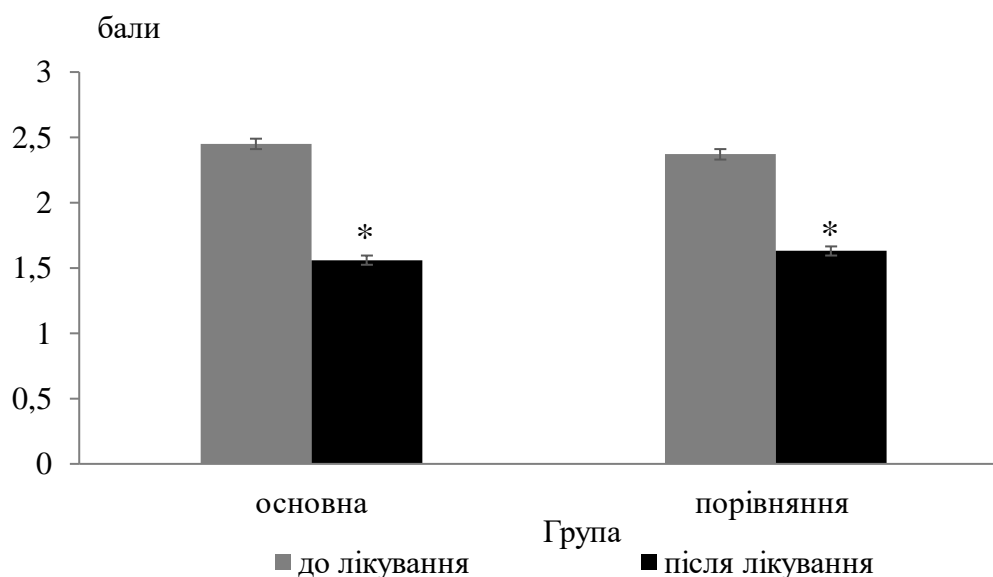


Рис. 1. Рівень гігієни ротової порожнини дітей груп спостереження в динаміці лікування

Примітка. * – різниця між показниками у групах спостереження до та після лікування вірогідна ($p < 0,05$).

а в 50,0 % обстежених основної групи та у 44,44 % – групи порівняння оцінювалась як добра (рис. 1).

Динаміку загального стану дітей наведено в табл. 2.

Проаналізувавши показник папілярно-маргінально-альвеолярного індексу

(РМА), ми з’ясували, що катаральний гінгівіт мав місце у 29,05 % дітей групи порівняння. Це свідчить про порушення в структурі та функції тканин пародонта в обстежених. Окрім цього в дітей основної групи ознаки ураження ясен спостерігались у 32,11 % (рис. 2).

Таблиця 2. Основні клінічні симптоми в дітей груп спостереження

Загальний стан	Термін лікування, доба	Основна група		Група порівняння	
		абс.	%	абс.	%
Нормальний	1-ша	2	6,67	2	5,26
	3-тя	12	40,00	10	26,32
	7-ма	20	66,67	18	47,37
Легкий	1-ша	13	43,33	10	26,32
	3-тя	8	26,67	8	21,05
	7-ма	0	0,00	0	0,00
Середній	1-ша	5	16,67	4	10,53
	3-тя	0	0,00	0	0,00
	7-ма	0	0,00	0	0,00
Тяжкий	1-ша	0	0,00	0	0,00
	3-тя	0	0,00	0	0,00
	7-ма	0	0,00	0	0,00

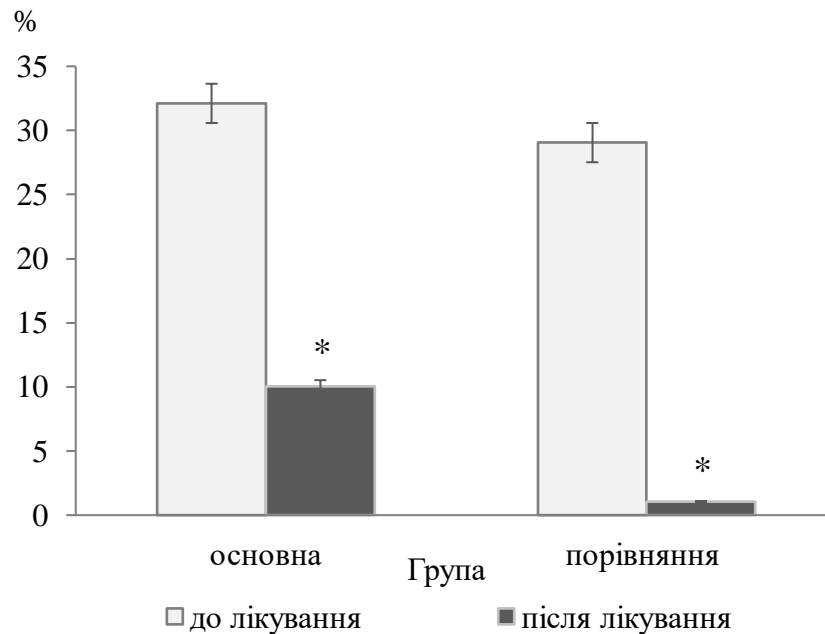


Рис. 2. Частота ураження тканин пародонта в дітей груп спостереження в динаміці лікування

Примітка. * – різниця між показниками у групах спостереження до та після лікування вірогідна ($p < 0,05$).

Висновок

Удосконалено спосіб лікування гострих одонтогенних періоститів у дітей на тлі тиреопатології, який передбачає патогенетичний вплив на запальний процес у тканинах пародонта шляхом застосування кальційвмісного та імуно-

коригувального препаратів. Розроблений спосіб характеризується високою клінічною ефективністю, що підтверджується стабілізацією мікросудинної циркуляції, поліпшенням загоєння ран та попередженням післяопераційних ускладнень.

Література

1. Харьков ЛВ, Яковенко ЛМ, Чехова ІЛ. Хірургічна стоматологія та щелепно-лицева хірургія дитячого віку. Харьков ЛВ, редактор. Київ: Медицина; 2015. 496 с.
2. Ткаченко ПІ, Білоконь СО, Гуржій ОВ та ін. Дитяча хірургічна стоматологія. Амбулаторний прийом: [навчальний посібник для студентів стоматологічного факультету вищих медичних закладів IV рівня акредитації та лікарів-інтернів]. Полтава: АСМІ; 2011. 102 с.
3. Ткаченко ПІ, Колісник ІА, Панькевич АІ. Запальні процеси щелепно-лищевої ділянки в амбулаторній хірургії. Полтава; 2017. 103 с.
4. Доброскок ВО. Реакція складових цитокінового профілю ротової рідини на дезінтоксикаційну терапію у дітей з гострим одонтогенним остеомієлітом тіла нижньої щелепи. Світ медицини та біології. 2017;(1(59)):51–4. Доступно на: <https://womab.com.ua/ua/smb-2017-01/6429>

5. Ткаченко ПІ, Білоконь СО, Митченко МП, Гуржій ОВ. Запальні процеси щелепно-лицевої ділянки у дітей. Полтава–Чернівці: БДМУ; 2014. 192 с.

6. Ткаченко ПІ, Гуржій ОВ, Доброскок ВО. Клініко-рентгенологічна характеристика гострого остеомієліту нижньої щелепи у дітей та його наслідки. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2012;12(1–2(37–38)):67–71. Доступно на: <https://is.gd/FXdQBd>

7. Боцюрко ВІ, Скрипник НВ, Тимків ІВ. Проблема йодного дефіциту та його подолання на Прикарпатті. Проблеми ендокринної патології. 2006;3:84–7.

Vitkovskiy O.O.

CLINICAL EVALUATION OF THE TREATMENT COMPLEX OF ACUTE ODONTOGENIC PERIOSTITIS IN CHILDREN ON THE BASE OF DIFFUSED NON-TOXIC GOITER

Inflammatory diseases in the maxillo-facial region in children occupy a leading place in the work of a polyclinic doctor. At the same time, their diagnosis is imperfect and they often occur on a premorbid background. The clinical features of acute odontogenic periostitis against the background of thyroid pathology in children were studied to improve the effectiveness of treatment. We examined 38 children, formed two groups of observations. Children of both groups were given generally accepted treatment. Children of the main group were additionally prescribed means "Imupret" and "Calcemin advance" to normalize the main protective indicators of oral fluid. Statistically assessed the degree of probability of the obtained results. The results of clinical observation of children showed the absence of pain on the 7th day of observation in both the children of the main group and the comparison group, indicating the pronounced anti-inflammatory and analgesic effects of drugs in complexes treatment. On the 7th day of treatment, clear hyperemia was not diagnosed in children of the follow-up groups, but patients with moderate oral mucosa hyperemia in the main group were in 2.22 times less than in the comparison ones (5.0% vs 11.11%, respectively). Minor swelling and exudation on the 7th day of observation were found only in children of the comparison group. Oral hygiene at the time of completion of treatment in all children was within satisfactory values. Analysis of the periodontal index of PMA showed the presence of catarrhal gingivitis in a third of children of both observation groups. Thus, the obtained results of clinical indicators of the state of the oral cavity of children indicate the effectiveness of our proposed method of treatment of acute purulent periostitis in children, which is confirmed by the stabilization of microvascular circulation, namely a decrease in the phenomena of edema and exudation. Due to local immunocorrective action, wound healing conditions are also improved and postoperative complications are prevented.

Keywords: acute odontogenic periostitis, children, thyroid disease, Imupret, Calcemin advance.

Витковский А.А.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОМПЛЕКСА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ПЕРИОСТИТА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ ДИФФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБА

Изучены клинические особенности острого одонтогенного периостита на фоне патологии щитовидной железы у детей в целях повышения эффективности лечения. Обследованы 38 детей, сформированы две группы наблюдений. Детям обеих групп было назначено общепринятое лечение. Детям основной группы дополнительно назначали средства «Имупрет» и «Кальцецин адванс» для нормализации основных защитных

показателей ротовой жидкости. Результаты клинического наблюдения за детьми свидетельствуют об отсутствии болевых ощущений на 7-й день наблюдения у детей как основной группы, так и у группы сравнения, что указывает на выраженное противовоспалительное и обезболивающее действие препаратов в лечебных комплексах, однако пациентов с умеренной гиперемией слизистой оболочки полости рта в основной группе было в 2,22 раза меньше, чем в группе сравнения (5,0 % против 11,11 % соответственно). Значительный отёк и экссудация за 7 дней наблюдения были обнаружены только у детей группы сравнения. Гигиена полости рта на момент завершения лечения у всех детей находилась в пределах удовлетворительных значений. Проанализирован пародонтальный индекс РМА. У трети обследованных обеих групп наблюдения установлен катаральный гингивит. Следовательно, результаты клинических показателей состояния ротовой полости детей свидетельствуют об эффективности метода лечения острого гнойного периостита, что подтверждается стабилизацией микрососудистого кровообращения, а именно уменьшением отёков и экссудации. Благодаря местному иммунокорректирующему действию улучшается заживления ран и предотвращаются послеоперационные осложнения.

Ключевые слова: острый одонтогенный периостит, дети, заболевания щитовидной железы, имупрет, кальцемин аванс.

Надійшла до редакції 16.02.2022

Відомості про автора

Вітковський Олександр Олександрович – асистент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету.

Адреса: Україна, 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2, кафедра стоматології дитячого віку БДМУ.

E-mail: vitkovskyj_oleksandr@bsmu.edu.ua

ORCID: 0000-0001-7583-2619.

УДК: 616.314-089.23-77-085.463-099-092.9

ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ВІТЧИЗНЯНОГО СКЛОІОНОМЕРНОГО ЦЕМЕНТУ ДЛЯ ПОСТІЙНОЇ ФІКСАЦІЇ НЕЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ

Сідорова О.В., Янішен І.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

З'ясовано токсичну дію стоматологічного склоіономерного цементу для постійної фіксації незнімних зубних протезів на органи та слизову оболонку лабораторних щурів. Експеримент проводили на білих лабораторних щурах масою тіла 200–250 г віком 6 місяців. Токсичність стоматологічного матеріалу у разі тривалого застосування визначали за такими критеріями: загальний стан тварин, динаміка маси тіла, показники серцево-судинної системи, функціональний стан центральної нервової системи, печінки й нирок та масові коефіцієнти внутрішніх органів. Отримані дані щодо токсичного ефекту стоматологічного склоіономерного цементу свідчать про те, що тривале (протягом 30 днів) застосування матеріалу не призводить до суттєвих змін у функціонуванні важливих органів і тканин експериментальних тварин. Встановлено недостовірну ($p > 0,05$) різницю показників клінічних аналізів крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів, гемоглобіну) та біохімічних показників сироватки крові (загального білку, альбуміну, глюкози, активність АЛАТ і АсАТ) тварин основної (дослідної) груп у порівнянні з показниками контрольної (інтактної) групи, що дозволило зробити висновок про відсутність токсичності стоматологічного матеріалу для організм у цілому та для тканин порожнини рота зокрема.

Ключові слова: *склоіономерний цемент, постійна фіксація, незнімні конструкції зубних протезів, токсичність, експеримент.*



Цитуйте українською: Сідорова ОВ, Янішен ІВ. Визначення токсичності вітчизняного склоіономерного цементу для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):65-71. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.sya>

Cite in English: Sidorova O, Yanishen I. Determination of the toxicity glass ionomer cements for permanent fixation of non-removable constructions of dentures. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(1):65-71. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.sya> [in Ukrainian].

Вступ

У період безперервного розвитку в ортопедичній стоматології такого на-

прямку, як матеріалознавство, існує широкий спектр основних матеріалів, які повинні бути біосумісними з тканинами

Відповідальний автор: Сідорова О.В.;
Україна, 61124, м. Харків,
вул. Зернова, 53з, кв. 7.
ov.sidorova@knmu.edu.ua

Corresponding author: Sidorova O.;
Ukraine, 61124, Kharkiv,
Zernova, 53z, fl. 7.
ov.sidorova@knmu.edu.ua

© Сідорова О.В., Янішен І.В., 2022

© Sidorova O., Yanishen I., 2022

зубощелепної системи [1]. За останні кілька десятиліть спостерігається зростання попиту на оцінювання безпеки та контроль за стоматологічними матеріалами, які щодня використовуються у стоматології. Вважається, що стоматологічні матеріали не завдають токсичної дії навколишнім тканинам у порожнині рота [2].

Відомо, що матеріали, які використовують у різних ділянках порожнини рота, повинні бути без будь-якої взаємодії з тканинами або рідинами порожнини рота. Перші спроби створення активних матеріалів, які могли б взаємодіяти з тканинами і рідинами людського тіла, були викликані концепцією, згідно з якою матеріали, що виділяють фтор, справляють корисну дію на організм. В останні роки концепція використання «розумних» матеріалів, до яких можуть належати склоіономерні цементи (СІЦ) для постійної фіксації, привертає велику увагу. Дані матеріали знаходять широке застосування у стоматології, оскільки вважається, що вони до певної міри біосумісні з тканинами порожнини рота та пульпою зуба.

СІЦ для постійної фіксації незнімних зубних протезів мають переваги, серед яких є: міцність, жорсткість та естетична напівпрозорість. Крім того, ці біоматеріали характеризуються спроможністю адгезії до кальцинованої тканини зуба і довгостроковим вивільненням фториду. Проте їхня здатність спричинити токсичну дію на вітальні опорні зуби залишається досить актуальною [3–5].

Мета роботи – визначити токсичний вплив стоматологічного склоіономерного цементу для постійної фіксації незнімних зубних протезів на органи та слизову оболонку лабораторних щурів.

Матеріал і методи

Дослідження токсичності стоматологічного матеріалу для постійної фіксації незнімних зубних протезів проводили

у відділі лабораторної діагностики та імунології ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (свідоцтво про атестацію № 100–287/2015 від 20.11.2015) у віварії зазначеної установи. Експерименти з тваринами виконували відповідно до положень «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують у експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986) та Закону України № 3447-IV від 21.02.2006 «Про захист тварин від жорстокого поводження» [2; 6]. Дослідження проведено на 28 експериментальних тваринах – білих лабораторних щурах (обох статей) масою тіла 200–250 г, віком 6 місяців, які були рандомно поділені на 2 групи. I-а група – інтактна «контрольна» (n=14) – здорові щури, які не контактували зі стоматологічним матеріалом), II-а група – основна «дослідна» (n=14) – одноразово контактувала зі стоматологічним склоіономерним цементом у дозі 1,0 мг/кг, що дорівнювало 10 ефективним дозам. Загальний токсичний вплив визначали в динаміці протягом 1 місяця. Упродовж проведення всього експерименту тварин обох груп (основної та контрольної) утримували в однакових умовах та на повноцінному раціоні. Протягом всього експерименту щоденно проводився огляд тварин з оцінкою їх загального стану: поведінка, апетит, маса тіла. Токсичний вплив вітчизняного склоіономерного цементу, який заміщується на основі полікарбонатової та 2,3-дигідроксибутандіонової (винної) кислот («СІЦ на основі ПКВК»), для постійної фіксації незнімних конструкцій зубних протезів на органи та системи щурів у разі тривалого застосування визначали за такими критеріями: загальний стан тварин, показники серцево-судинної та центральної нервової систем, картиною периферичної крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобіну, лейкоцитарна формула),

вимірювання біохімічного складу крові проводили на біохімічному напівавтоматичному аналізаторі "PRIME BioSet" (Тайвань) і фотоелектроколориметрі КФК-3 (Україна) за такими показниками: загальний білок, глюкоза, альбумін, активність ферментів аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), функціональний стан печінки. По закінченні досліджень тварин виводили з експерименту методом евтаназії та визначали вагу внутрішніх органів: печінки, нирок, серця, селезінки та наднирників [7–9]. Контролем були дані показників отриманих при дослідженні інтактної (контрольної групи) лабораторних тварин. Отримані результати оброблялись за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel 7.0.

Результати та їх обговорення

Візуальне спостереження за станом лабораторних тварин показав, що одноразовий контакт з досліджуваним стоматологічним матеріалом не привів до явних змін у зовнішньому вигляді та поведінці дослідних тварин. Результати досліджу показників маси внутрішніх органів лабораторних щурів надані у таблиці 1.

консистенція та розташування внутрішні органи тварин відповідали анатомічній нормі. При розрахунку та аналізі показників масових коефіцієнтів внутрішніх органів тварин вірогідної динаміки змін не спостерігалось – усі показники знаходились у межах фізіологічної норми.

Дослідження клітин периферійної крові (еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів) проводили за допомоги камери з сіткою Горяєва. Дослідження гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом, лейкограму – у мазках, пофарбованих за Романовським-Гімзою [10]. Було становлено, що у всіх групах тварин не спостерігалось відхилень основних показників периферійної крові від референтних значень. Результати наведені у таблиці 2.

В результаті виконаних лабораторних досліджень з'ясовано, що стоматологічний матеріал «СПЦ на основі ПКВК» не приводить до виникнення статистично ймовірних відхилень у кількості лейкоцитів, базофілів, еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів у тварин всіх груп впродовж всього терміну спостереження.

Таблиця 1. Показники маси внутрішніх органів щурів, г (M±m)

Органи	Групи тварин			
	контрольна (інтактна)		основна	
	самки (n=7)	самці (n=7)	самки (n=7)	самці (n=7)
Печінка	6,2 [6,03; 6,38]	7,18 [6,96; 7,4]	5,135[4,9; 5,37]*	6,234[5,8; 6,53]*
Нирки	0,73 [0,72; 0,74]	0,8 [0,77; 0,83]	0,76 [0,72; 0,80]	0,81 [0,74; 0,88]
Селезінка	0,77 [0,70; 0,84]	0,78 [0,76; 0,80]	0,80 [0,64; 0,96]	0,83 [0,71; 0,95]
Серце	0,59 [0,58; 0,98]	0,67 [0,66; 0,68]	0,62 [0,6; 0,64]	0,64 [0,61; 0,67]
Надниркові залози	0,047 [0,026; 0,068]	0,058 [0,04; 0,076]	0,044 [0,027; 0,061]	0,061 [0,039; 0,083]

Примітка: * p<0,05; відхилення вірогідне щодо інтактного контролю.

Під час проведення обстеження внутрішніх органів у тварин контрольної та основної груп ознак інтоксикації або інших проявів патологічного процесу виявлено не було. Розмір, колір,

В основній групі відмічене збільшення часу згортання на 4,0 % (метод Панченкова), яке не виходить за межі середніх значень за Д.І. Гольдбергом, 1973 р. [11].

Таблиця 2. Вплив склоіономерного цементу для постійної фіксації на показники периферійної крові щурів ($M \pm m$; $n=7$)

Показники периферійної крові	Стать тварин	Групи тварин	
		контрольна (інтактна)	основна
Час згортання, мм/год	самки	0,85 [0,62; 1,08]	1,14 [0,78; 1,5]
	самці	0,94 [0,59; 1,29]	1,43 [1,11; 1,75]
Еритроцити (Rbc), $\times 10^{12}/л$	самки	4,94 [4,69; 5,19]	4,86 [4,6; 5,12]
	самці	4,61 [4,29; 4,93]	4,53 [4,34; 4,72]
Гемоглобін, г/л	самки	81,22 [78,66; 83,78]	79,62 [73,38; 85,86]
	самці	89,64 [88,25; 91,03]	87,21 [84,16; 90,26]
Лейкоцити (Wbc), $\times 10^9/л$	самки	9,83 [9,37; 10,29]	9,81 [9,13; 10,49]
	самці	10,35 [9,66; 11,04]	10,27 [9,33; 11,21]
Базофіли (Bas), %	самки	0	0
	самці	0	0
Еозинофіли (Eos), %	самки	1,86 [1,68; 2,04]	1,53 [1,25; 1,81]
	самці	2,63 [2,06; 3,20]	2,71 [2,17; 3,25]
Паличкоядерні (N-Rod), %	самки	0,43 [0,31; 0,55]	0,48 [0,30; 0,66]
	самці	0,51 [0,35; 0,67]	0,56 [0,48; 0,64]
Сегментоядерні (N-Segm), %	самки	16,21 [13,48; 18,94]	17,35 [13,74; 20,96]
	самці	19,62 [14,39; 24,85]	20,24 [14,16; 26,32]
Лімфоцити (Lym), %	самки	54,25 [52,44; 56,06]	53,48 [51,69; 55,27]
	самці	55,63 [54,06; 57,20]	55,24 [53,99; 56,49]
Моноцити (Mon), %	самки	4,52 [3,24; 5,80]	3,89 [2,58; 5,20]
	самці	4,28 [2,90; 5,66]	3,73 [2,27; 5,19]

Вивчені результати токсичного впливу у досліджуваній дозі 1,0 мг/кг стоматологічного матеріалу «СІЦ на

основі ПКВК» на функціональний стан печінки щурів контрольної та основної груп, що відображує таблиця 3.

Таблиця 3. Вплив склоіономерного цементу для постійної фіксації на біохімічні показники крові щурів при контакті протягом 1 місяця ($M \pm m$, $n=7$)

Група тварин	Показник	Стать	
		самці	самки
конт- рольна	Загальний білок, г/л,	71,39 [69,22; 73,56]	69,53 [66,60; 72,46]
	Альбумін, г/л	32,87 [30,79; 34,95]	29,49 [26,75; 32,23]
	Глюкоза, ммоль/л	4,47 [3,40; 5,54]	4,35 [3,30; 5,40]
	АсАТ, Од/л	124,24 [116,68; 131,88]	122,21 [116,87; 127,55]
	АлАТ, Од/л	43,12 [40,65; 45,59]	38,27 [34,22; 42,32]
основна	Загальний білок, г/л	69,79 [67,43; 72,15]	67,35 [64,88; 69,82]
	Альбумін, ммоль/л	28,56 [26,69; 30,43]	28,49 [26,13; 30,85]
	Глюкоза, ммоль/л	4,64 [3,46; 5,82]	4,51 [3,28; 5,74]
	АсАт, Од/л	126,63 [118,31; 134,95]	202,59 [119,36; 127,82]
	АлАт, Од/л	44,02 [41,44; 46,20]	44,19 [42,9; 45,48]

За результатами дослідження встановлено, що стоматологічний цемент для постійної фіксації незнімних конструкцій «СПЦ на основі ПКВК» у щурів при тривалому з ним контакті не чинить шкідливої дії на важливі функції печінки. Так, активність ферментів печінки не перевищував норми:

- АлАТ [у самців – (27,81–150,00) Од/л, у самок – (23,44–83,78) Од/л];
- АсАТ [у самців – (109,60–184,42) Од/л, у самок – (92,35–178,76) Од/л] [13].

Аналіз маркерів функціонального стану печінки лабораторних тварин, які протягом 1 місяця контактували зі стоматологічним матеріалом, порушень функцій їх печінок не виявив.

Література

1. Mallineni SK, Nuvvula S, Matinlinna JP, Yiu CK, King NM. Biocompatibility of various dental materials in contemporary dentistry: a narrative insight. *J Investig Clin Dent*. 2013;4(1):9–19. DOI: 10.1111/j.2041-1626.2012.00140.x. PMID: 23255468.
2. Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 Бер 1986. Офіційний переклад. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступно на: https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137
3. Francisconi LF, Scaffa PM, de Barros VR, Coutinho M, Francisconi PA. Glass ionomer cements and their role in the restoration of non-cariou cervical lesions. *J Appl Oral Sci*. 2009;17(5):364–9. DOI: 10.1590/s1678-77572009000500003. PMID: 19936509.
4. Bollu IP, Hari A, Thumu J, Velagula LD, Bolla N, Varri S, et al. Comparative evaluation of microleakage between nano-ionomer, giomer and resin modified glass ionomer cement in class V cavities – CLSM study. *J Clin Diagn Res*. 2016;10:ZC66–70. DOI: 10.7860/JCDR/2016/18730.7798. PMID: 27437363.
5. Silva RM, Pereira FV, Mota FA, Watanabe E, Soares SM, Santos MH. Dental glass ionomer cement reinforced by cellulose microfibrils and cellulose nanocrystals. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016;58:389–95. DOI: 10.1016/j.msec.2015.08.041. PMID: 26478325.
6. Денисенко СВ. Біоетичне ставлення до лабораторних тварин у навчальному процесі. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». 2013;13(2(42)):242–5. Доступно на: https://www.pdmu.edu.ua/old/journal/journal2/pdf/mag2/2013n42_2.pdf
7. Дюдіна ІЛ. Збереження функціональної активності пульпи при підготовці зубів до лікування незнімними конструкціями протезів [автореферат дисертації]. Харків; 2012. 22 с.
8. Герман СА. Визначення субхронічної токсичності вітчизняного А-силіконового еластичного конструкційного матеріалу. Вісник проблем біології і медицини. 2015;3,2(123):348–52. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vpbm_2015_3%282%29_71
9. Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництва та ветеринарної медицини: довідник. Ред. Влізла ВВ. Львів: СПОЛОМ, 2012. 764 с.

Висновки

Вітчизняний склоіономерний цемент, який замішують на основі полікарбонової та 2,3-дигідроксибутадіонової кислот (винної кислот), для постійної фіксації незнімних зубних протезів у досліджуваній дозі 1,0 мг/кг за тривалого застосування не викликає статистично вірогідних різниць у показниках периферійної крові, біохімічних даних та кількісного вмісту загального білка та альбуміну у порівнянні з показниками інтактної групи та референтними значеннями, що вказує на відсутність токсичного впливу на життєва важливі внутрішні органи та тканини лабораторних тварин.

10. Запорожан ВМ, Напханюк ВК, Горянова НО, ін. Морфологія клітин крові лабораторних тварин і людини: Атлас. Одеса: ОДМУ, 2002. 118 с.

11. Западнюк НП, Западнюк ВИ, Захарія ЕА, Западнюк БВ. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. К: Вища школа, 1983. 383 с.

12. Ключинська ТІ. Створення історичного контролю біохімічних показників сироватки крові щурів Wistar Hannover. Український журнал сучасних проблем токсикології. 2019;3:24–9. Доступно на <http://protox.medved.kiev.ua/index.php/ua/issues/2019/3/item/615>

Sidorova O., Yanishen I.

DETERMINATION OF THE TOXICITY GLASS IONOMER CEMENTS FOR PERMANENT FIXATION OF NON-REMOVABLE CONSTRUCTIONS OF DENTURES

The experiment was carried out on groups of laboratory rats with a detailed study of the injected material, hematological, biochemical parameters of blood, behavioral reactions of animals and kidney function of experimental animals. The aim of the study was to determine the toxic effect of the new glass ionomer cement for permanent fixation of fixed structures of dentures on organs and tissues of laboratory animals. The keeping of animals and experiments were carried out in accordance with the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986), Law of Ukraine No. 3447-IV on 21 Feb 2006 "On protection of animals from cruel treatment". Observations of the state and behavior of the animals showed that they tolerate daily contact with glass ionomer cement for one month satisfactorily. Indicators of liver weight in females (5.135 ± 0.233) g and in males (6.234 ± 0.342) g. In the experimental groups in contact with glass ionomer material, there were no significant differences in the number of erythrocytes [females – $(4.86 \pm 0.26) \cdot 10^{12}/l$ and in males – $(4.53 \pm 0.14) \cdot 10^{12}/l$], hemoglobin [in females – (79.62 ± 2.37) g/l, in males – (81.21 ± 5.48) g/l], leukocytes [in males – $(10.27 \pm 0.94) \cdot 10^9$, in females – $(9.81 \pm 0.68) \cdot 10^9/l$]. The data obtained indicate the absence of toxic the effect of dental glass ionomer cement on peripheral blood. So the studied glass ionomer cement had no cytolyses effect on the liver. Changes in the composition of total protein [in males – (69.79 ± 2.36) mmol/l, while in females – (67.35 ± 2.47) mmol/l], albumin [in males – (28.56 ± 1.87) mmol/l, in females – (28.49 ± 2.36) mmol/l] in blood serum correspond to disorders of protein synthesis associated with damage to the liver parenchyma. The obtained results indicate that glass ionomer cement for permanent fixation of non-removable orthopedic prostheses did not have a toxic effect on the organs and tissues of experimental animals with prolonged use.

Keywords: *glass ionomer cement, permanent fixation, fixed structures of dentures, toxicity, experiment.*

Сидорова О.В., Янишен И.В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ОТЕЧЕСТВЕННОГО СТЕКЛОИОНОМЕРНОГО ЦЕМЕНТА ДЛЯ ПОСТОЯННОЙ ФИКСАЦИИ НЕСЪЁМНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

Определено токсическое воздействие стоматологического стеклоиономерного цемента для постоянной фиксации несъёмных зубных протезов на органы и слизистую оболочку лабораторных крыс. Эксперимент проводили на белых лабораторных крысах массой тела 200–250 г. Токсичность стоматологического материала при длительном применении определяли по следующим критериям: общее состояние животных, динамика массы тела, показатели сердечно-сосудистой системы, функциональное состояние центральной нервной системы, печени и почек и весовые коэффициенты внутренних органов. Полученные данные, касающиеся токсического эффекта стоматологического

стеклоиномерного цемента, свидетельствуют о том, что длительное применение материала не вызывает существенных изменений в функционировании важных органов и тканей экспериментальных животных. Установлена недостоверная ($p > 0,05$) разница показателей контрольной и основной групп, что свидетельствует о нетоксичном воздействии стеклоиномерного цемента на организм в целом и ткани полости рта в частности.

Ключевые слова: *стеклоиномерный цемент, постоянная фиксация, несъёмные конструкции зубных протезов, токсичность, эксперимент.*

Надійшла до редакції 16.01.2022

Відомості про авторів

Сідорова Ольга Вадимівна – аспірант кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61124, м. Харків, вул. Зернова, 53з, кв. 7.

E-mail: ov.sidorova@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-4979-1291.

Янішен Ігор Володимирович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61174, м. Харків, пр. Перемоги, 57б, кв. 8.

E-mail: iv.yanishen@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4278-5355.

Терапія

УДК: 616.61-092:616.379-008.64

**ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС – ЗВ'ЯЗОК
З УРАЖЕННЯМ НИРОК ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ****Несен А.О., Семенових П.С., Якименко Ю.С.,
Щенявська О.М., Кірієнко О.М.***Державна установа «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої
НАМН України», Харків, Україна*

Проведене дослідження передбачало визначення стану прооксидантно-антиоксидантного балансу у хворих на цукровий діабет 2 типу з нефропатією в залежності від функціонального стану нирок. Було обстежено 76 хворих на діабетичну нефропатію, 22 хворих на гіпертонічну хворобу та 20 здорових осіб (контроль). Прооксидантно-антиоксидантний баланс сироватки крові розраховували як співвідношення вмісту тотальних гідропероксидів та тотальної антиоксидантної активності. Вміст тотальних гідропероксидів та тотальної антиоксидантної активності визначали колориметричним методом. Результати дослідження показали, що у хворих на діабетичну нефропатію спостерігається зростання прооксидантно-антиоксидантного балансу крові за рахунок зниження тотальної антиоксидантної активності та підвищення рівня тотальних гідропероксидів у хворих з ураженням нирок в порівнянні з групою контролю та хворими на гіпертонічну хворобу. Встановлено, що прогресування хронічної хвороби нирок супроводжується вірогідним зростанням прооксидантно-антиоксидантного балансу у хворих зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації. Виявлено вірогідний прямий кореляційний зв'язок показника прооксидантно-антиоксидантного балансу з рівнем глікозильованого гемоглобіну та зворотній зв'язок зі швидкістю клубочкової фільтрації. Отримані дані вказують на взаємозв'язок показника прооксидантно-антиоксидантного балансу з функціональним станом нирок та параметрами компенсації діабету. Зростання прооксидантно-антиоксидантного балансу може розглядатись як фактор ризику розвитку та прогресування ураження нирок при цукровому діабеті 2 типу.

Ключові слова: прооксидантно-антиоксидантний баланс, цукровий діабет, діабетична нефропатія.



Цитуйте українською: Несен АО, Семенових ПС, Якименко ЮС, Щенявська ОМ, Кірієнко ОМ. Прооксидантно-антиоксидантний баланс – зв'язок з ураженням нирок при цукровому діабеті 2 типу. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):72-82.
<https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.nsy>

Cite in English: Nesen AO, Semenykh PS, Yakymenko YuS, Shchenyavska OM, Kirienko OM. Prooxidant-antioxidant balance – relationship with kidney damage in type 2 diabetes mellitus. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(1):72-82.
<https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.nsy> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Семенових П.С.,
Україна, 61039, м. Харків,
пр. Любові Малої, 2а;
e-mail: polinasemenovk@ukr.net

Corresponding author: Semenovykh P.S.,
Ukraine, 61039, Kharkiv,
Liubovi Maloi Ave., 2a.;
e-mail: polinasemenovk@ukr.net

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу становить близько 90 % всіх випадків діабету і, за результатами численних досліджень, представляє собою системне кардіоренометаболічне захворювання, яке характеризується розвитком серцево-судинних і ниркових ускладнень [1]. Зокрема, діабетична хвороба нирок, або діабетична нефропатія (ДН), супроводжується специфічним ураженням як клубочків нирок, так і тубуло-інтерстиціальної тканини, і призводить до прогресивного зниження фільтраційної функції нирок та розвитку термінальної ниркової недостатності.

Результати численних досліджень останніх років довели безперечну роль оксидативного стресу (ОС) як важливого фактора патогенезу мікросудинних ускладнень ЦД. В науковій літературі накопичено значну кількість даних про роль ОС в якості провідного чинника патогенезу багатьох захворювань [2], в тому числі і хронічної хвороби нирок (ХХН) [3]. ОС – процес пошкодження активними формами кисню (АФК) різних органів і тканин на клітинному рівні – виникає в результаті дисбалансу функціональної активності прооксидантної і антиоксидантної систем, які, відповідно, сприяють і перешкоджають окисленню. ОС може бути результатом як нестачі антиоксидантного захисту, викликаного дефіцитом антиоксидантів, так і надмірного утворення окислювальних агентів [4].

Слід зазначити, що роль ОС в патогенезі ниркових уражень знаходиться в фокусі інтенсивних досліджень в усьому світі. Зокрема, встановлено, що розвиток хронічної ниркової недостатності супроводжується збільшенням кількості

ті АФК, підвищенням концентрації в плазмі продуктів переокисного окислення ліпідів, F2-ізопростанов, 3-хлортірозіна та зменшенням вмісту антиоксидантних вітамінів – С і Е, селену і пригніченням ферментативної ланки антиоксидантної системи [5]. На моделі експериментальної хронічної ниркової недостатності у щурів продемонстровано пригнічення механізмів антиоксидантного захисту, яке проявилось зниженням в сироватці крові концентрації церулоплазміну і вітаміну Е [6].

У хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, які перебувають на програмному гемодіалізі, виявлено значне зниження активності супероксидисмутази (СОД) і каталази в сироватці крові, при цьому відзначено відсутність впливу процедури гемодіалізу на активність даних ферментів [7]. Пригнічення системи ферментативного антиоксидантного захисту розглядається як універсальний механізм ОС при нирковій недостатності [8; 9].

З огляду на вищевказане, визначення прооксидантного та антиоксидантного статусу у хворих на ДН представляє безперечний інтерес. В даний час немає ідеального біомаркера оцінки ОС, оскільки АФК надзвичайно високо реактивні та нестабільні.

В ряді досліджень продемонстровано новий високоефективний метод оцінки ОС шляхом розрахунку показника прооксидантно-антиоксидантного балансу (ПАБ) крові. Останній визначається як співвідношення вмісту тотальних гідропероксидів (ТПП) до тотальної антиоксидантної активності (ТАА) [10]. Проте, представлені в сучасній літературі дослідження, які стосуються вивчення ПАБ при захворюваннях

нирок та цукровому діабеті, малочислені, а результати цих робіт суперечливі.

В зв'язку з вищезазначеним, **метою дослідження** було визначення стану прооксидантно-антиоксидантного балансу у хворих на цукровий діабет 2 типу з нефропатією в залежності від функціонального стану нирок.

Матеріали і методи

Дослідження проводились у відділі профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах на базі клінічного відділення гіпертензій та захворювань нирок ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». Дослідження виконані згідно міжнародних стандартів щодо погодженої участі обстежених, етичної складової виконання досліджень та взяття біоматеріалу.

Для досягнення запланованої мети було обстежено 118 осіб, які були розділені на три групи: основна група 1 (ОГ1) – 76 хворих на ДН, основна група 2 (ОГ2) – 22 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), контрольна група (КГ) – 20 осіб. Середній вік обстежених хворих в ОГ1 становив $57,6 \pm 5,3$ років, в ОГ2 – $54,3 \pm 4,8$ років.

Критеріями включення пацієнтів до основних груп були: наявність ЦД, ГХ, підписання інформованої згоди на участь у дослідженні. Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були: вік менше 18 років, вагітність, декомпенсований ЦД, симптоматична АГ, наявність первинної патології нирок (сечокам'яна хвороба, інфекції сечовивідних шляхів, уроджені аномалії нирок), термінальна стадія ниркової недостатності, тяжкі захворювання печінки, злоякісні новоутворення, захворювання системи крові, не підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.

У всіх обстежених вивчали анамнез, вимірювали артеріальний тиск та визначали наступні лабораторні показ-

ники: клінічні аналізи крові і сечі, визначення мікроальбумінурії, ліпідного спектру, рівнів загального білка та глюкози крові, а також вмісту креатиніну і сечовини в крові. Стан компенсації ЦД оцінювали за концентрацією глікозильованого гемоглобіну HbA1c методом іонообмінної хроматографії з використанням набору реагентів виробництва "Human" (Німеччина).

ПАБ сироватки крові розраховували як співвідношення вмісту ТГП та ТАА [23]. Вміст ТГП (мкмоль/л) визначали колориметричним методом в реакції з пероксидазою хрому з використанням у якості хромогенного субстрату 3,3,5,5-тетраметилбензидіну дігідрохлориду (ТМБ). ТАА (мкмоль тролокс-еквівалент) визначали колориметричним методом за реакцією з персульфатом амонію з використанням ТМБ у якості хромогенного субстрату.

Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням пакету статистичних програм SPSS 23.0. Дані описової статистики подано у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me [Q₁–Q₃]). Нормальність розподілу показників перевірялась за критерієм Шапіро-Уїлка. Для порівняння двох незалежних вибірок використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні, а двох залежних вибірок – непараметричний критерій Вілкоксона. Оцінку зв'язку між рядами кількісних показників проводили за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмана (R). Вплив факторів оцінювали за допомогою критерію Краскела-Уолліса. Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Проведене дослідження показало, що у хворих на ДН (ОГ1) має місце вірогідне зниження ТАА крові в порівнянні з групою контролю. Так, ТАА в ОГ1 склала $370,6 [211,1-424,2]$ мкмоль/л проти $670,4 [520,6-784,8]$ мкмоль/л

у здорових осіб (КГ), $p < 0,05$. В групі хворих на ГХ (ОГ2) рівень ТАА крові також був нижчим, ніж в КГ і становив 548,5 [412,1–693,2] мкмоль/л. Проте, ці зміни не були вірогідними, $p > 0,05$ (рис. 1).

З метою дослідження прооксидантної активності крові досліджувались рівні тотальних гідропероксидів (ТГП). Отримані результати представлено на *рисунку 2*.

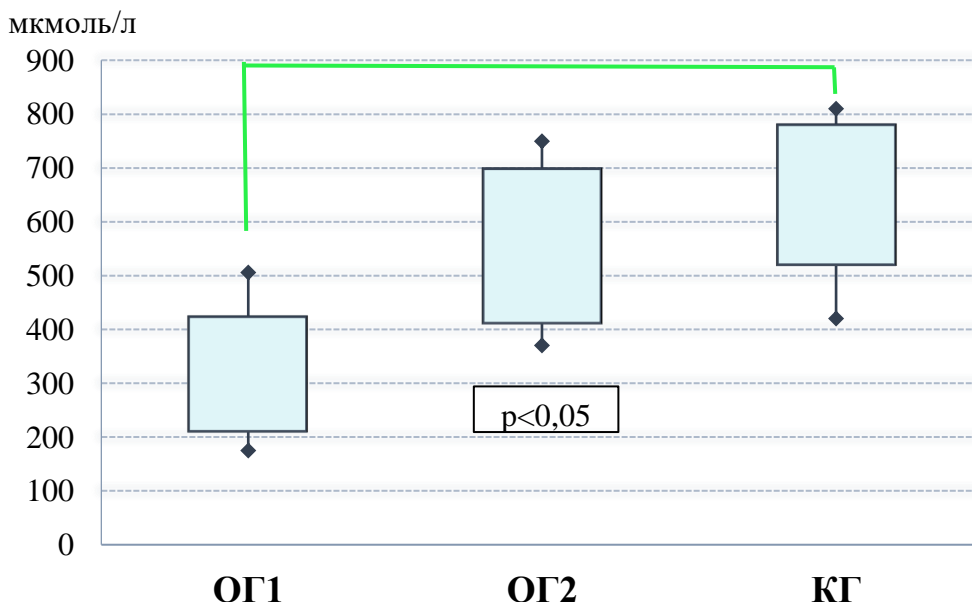


Рис. 1. Рівень тотальної антиоксидантної активності в сироватці крові обстежених.

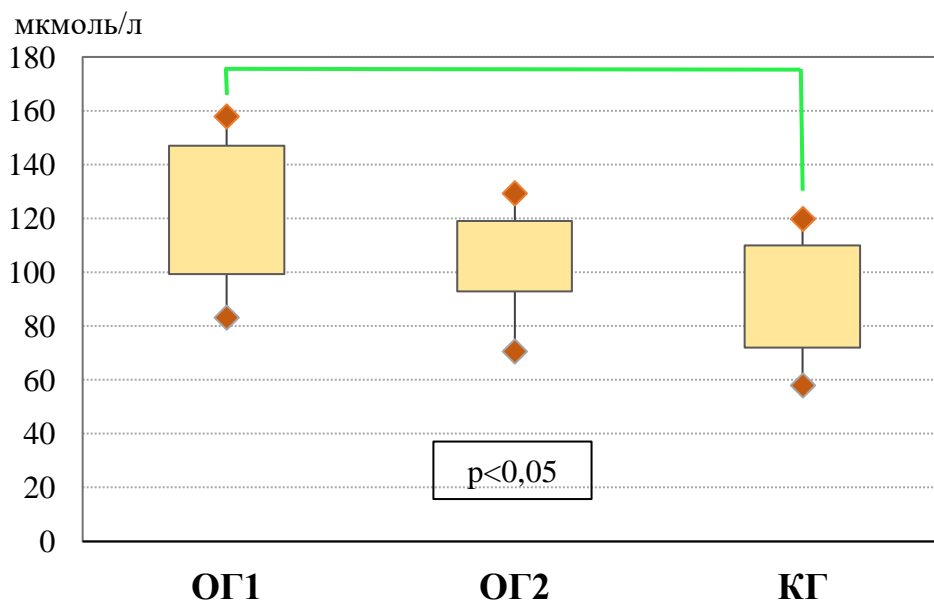


Рис. 2. Рівень тотальних гідропероксидів в сироватці крові обстежених.

Примітка до рис. 1 та 2: ОГ1 – основна група 1 (хворі на діабетичну нефропатію),
 ОГ2 – основна група 2 (хворі на гіпертонічну хворобу),
 КГ – контрольна група (здорові добровольці).

Зокрема, у хворих на ДН (ОГ1) виявлено підвищення рівня ТГП в порівнянні з КГ. Так, рівень ТГП в ОГ1 склав 132,9 [96,5–147,6] мкмоль/л, контроль 98,4 [72,2–110,8] мкмоль/л, $p < 0,05$. При дослідженні ТГП в групі хворих на ГХ (ОГ2) була виявлена тенденція до зростання даного показника в порівнянні зі здоровими особами. Рівень ТГП в даній групі становив 105,6 [93,7–119,6] мкмоль/л, $p > 0,05$ (рис. 2).

Крім того, як показали результати нашого дослідження, при ДН має місце значне підвищення ПАБ в порівнянні групою хворих на ГХ та здоровими особами (таблиця).

агентами. В патологічних умовах цей стан може змінюватись. На тлі гіперглікемії активуються численні патогенетичні шляхи утворення АФК, прискорюється розвиток судинного запалення та ендотеліальної дисфункції, що призводить до стрімкого виснаження компенсаторних механізмів антиоксидантного захисту та активації прооксидантної активності.

Важливу роль в розвитку дисбалансу антиоксидантої та прооксидантної системи відіграє дисфункція мітохондрій, активація мітоген-активованої протеїнкінази, сигнальний каскад ядерного фактору «каппа-би» (nuclear factor

Таблиця. Показники прооксидантно-антиоксидантного балансу крові у хворих з діабетичною нефропатією та у хворих на гіпертонічну хворобу, (Ме [Q₁–Q₃])

Показник	ОГ1 (n=76)			ОГ2 (n=22)			КГ (n=20)		
	Ме	25 %	75 %	Ме	25 %	75 %	Ме	25 %	75 %
ТАА, мкмоль/л	370,6*#	211,1	424,2	548,5	412,1	693,2	670,4	520,6	784,8
ТГП, мкмоль/л	132,9*	96,5	147,6	105,6	93,7	119,6	98,4	72,2	110,8
ТГП/ТАА, мкмоль/л	0,35*#	0,45	0,34	0,19	0,22	0,17	0,13	0,13	0,14

Примітка: ТАА – тотальна антиоксидантна активність, ТГП – тотальні гідропероксиди, ОГ1 – основна група 1 (хворі на діабетичну нефропатію), ОГ2 – основна група 2 (хворі на гіпертонічну хворобу), КГ – контрольна група (здорові добровольці).

* – різниця показників у порівнянні з контролем вірогідна, $p < 0,05$;

– різниця показників у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу (ОГ2) вірогідна, $p < 0,05$.

Так, показник співвідношення ТГП/ТАА у хворих на ЦД 2 типу з ДН (ОГ1) склав 0,35 [0,45–0,34] мкмоль/л, контроль 0,14 [0,13–0,14] мкмоль/л, $p < 0,05$. У хворих на ГХ (ОГ2) показник ПАБ склав 0,3 [0,4–0,2] мкмоль/л, $p < 0,05$.

Як вже було зазначено вище, окислювально-відновлений потенціал визначається як співвідношення між прооксидантними та антиоксидантними

Карра В) та окисне пошкодження ДНК. Відомо, що велика кількість мітохондрій у нирковій тканині робить її більш вразливою до руйнівної дії ОС, що спричинює хронічне запалення нирок, а також гіпертрофію клубочків та каналців. Надмірне утворення АФК активує протеїнкіназу і поліоловий шлях, що призводить до збільшення кінцевих продуктів глікування та вивільнення цитокінів, що в кінцевому підсумку

призводить до незворотних патологічних змін у нирках та сприяє прогресуванню ДН та ОС [11].

В нашому дослідженні аналізувались показники ПАБ в залежності від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нирок у хворих на з ЦД та нефропатією (рис. 3).

системою. Подальше поступове зниження функції нирок може призводити до виснаження механізмів антиоксидантного захисту та зниження активності антиоксидантів в крові.

Це припущення получило підтвердження в експериментальних дослідженнях на щурах з модифікованою

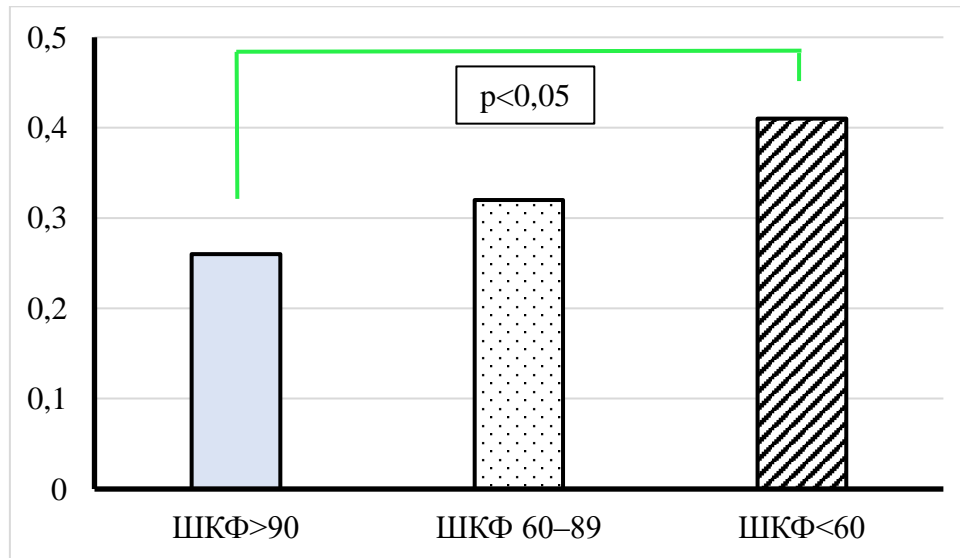


Рис. 3. Стан прооксидантно-антиоксидантного балансу крові хворих на діабетичну нефропатію в залежності від швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), мл/хв./1,73 м².

У хворих на ДН найвищі показники ПАБ відмічалися у осіб зі ШКФ менше 60 мл/хв./1,73 м² (0,41 [0,37–0,43]), що вірогідно більше, ніж у осіб з нормальною ШКФ (0,26 [0,19–0,31]), $p < 0,05$. У хворих на ДН зі ШКФ в межах від 60 до 89 мл/хв./1,73 м² показник ПАБ склав (0,32 [0,24–0,39]), $p < 0,05$.

Як вже було зазначено вище, при ДН надмірна продукція пероксидів активує сигнальні шляхи, такі як ангіотензин II, трансформуючий фактор росту $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$), протеїнкіназа C та NF- κB , які сприяють утворенню вільних радикалів, посилюючи ОС та пошкодження функції нирок [5]. Не виключено, що на початкових стадіях нефропатії, коли ШКФ клубочкової фільтрації ще збережена, ці патологічні процеси деякою мірою компенсуються антиоксидантною

гострою нирковою недостатністю та ХХН. Зокрема, було виявлено значне підвищення продуктів окислення в крові в обох групах. Показники антиоксидантної активності суттєво зростали при гострому ураженні нирок [12].

Деякі дослідники пов'язують порушення дії антиоксидантного захисту з прогресуванням запальних процесів. Зокрема, Gaosi Xu та ін. виявили асоціацію показника антиоксидантної активності – малонового діальдегіду, в сироватці крові з інтерлейкіном-6 та С-реактивним білком у хворих на ХХН [13].

З метою виявлення взаємозв'язків між рівнями ПАБ та основними клініко-лабораторними характеристиками у хворих на ДН нами був проведений кореляційний аналіз. Досить сильні прямі кореляційні зв'язки були виявлені

між ПАБ та показником компенсації вуглеводного обміну HbA1c, ($r=0,64$; $p<0,05$). При аналізі взаємозв'язків рівня ПАБ та параметрів функціонального стану нирок виявлено позитивні кореляційні зв'язки з рівнями креатиніну, ($r=0,56$; $p<0,05$) і негативні зі ШКФ, ($r=-0,54$; $p<0,05$).

Наші дані певною мірою узгоджуються з дослідженням Alamdari D.H., в якому був виявлено безпосередній зв'язок функціонального стану нирок, а саме рівнів ШКФ та сечовини, з ПАБ у пацієнтів з серцевою патологією [10].

За даними літератури, при різних формах нефропатій порушення ПАБ індукує проліферацію клітин, активацію факторів росту та прозапальних цитокінів, що ускладнює перебіг хвороби та підвищує рівень летальності [13; 14].

В роботі T. Antunovic було продемонстровано, що показник ПАБ корелює з рівнем летальності у хворих з термінальною ХХН. Так найвищий ризик смертності від усіх причин був у групі хворих з рівнем ПАБ вище медіани. Автори припускають, що зростання ПАБ можна розглядати в якості предиктора смертності у хворих на гемодіалізі [15].

Слід зазначити, що нирковий фіброз є невід'ємним патологічним процесом при хронічних захворюваннях нирок, включаючи діабетичну хворобу нирок. Хронічний вплив гіперглікемії сприяє утворенню та накопиченню білків екстрацелюлярного матрикса (ЕЦМ), зокрема, колагену I, IV та фібронектину, що призводить до порушення функції нирок. При ОС надмірна продукція АФК викликає активацію профібротичних факторів росту, таких як TGF- β 1 і фактор росту сполучної тканини, сприяє проліферації мезангіальних клітин та гіперпродукції речовин ЕЦМ [16]. Доведено, при ОС підсилюється секреція вазоактивних речовин, таких як ангіотензин II та ендотелін, збільшується експресія TGF- β 1 в культурах ниркових

клітин та в експериментальних моделях ДН на тваринах [17]. Дослідження *in vitro* продемонстрували, що активація профібротичних агентів та факторів росту, в свою чергу, призводить до зростання продукції та експресії інгібітору активатора плазміногену-1 клітинами нирок і моноцитами крові, що зумовлює зменшення деградації ЕЦМ й прогресування ниркового фіброзу та склерозу.

Важливий аспект патологічної дії ОС полягає в ушкодженні судинного ендотелію та активації прозапальних цитокінів, що призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції. Ендотелій судин є ключовим регулятором судинного гомеостазу, який підтримує баланс між вазодилатацією і вазоконстрикцією, бере участь у гальмуванні і стимулюванні міграції і проліферації клітин гладких м'язів, фібринолізу й тромбоутворенні, а також певною мірою впливає на адгезію і агрегацію тромбоцитів. Ендотелій судин – одна з основних мішеней ОС. Передбачається, що при діабетичній хворобі нирок саме ОС може сприяти прогресуванню ендотеліальної дисфункції та лежить в основі патогенезу серцево-судинних ускладнень [14].

Отримані нами результати дозволяють припустити, що у хворих на діабетичну хворобу нирок клінічне та прогностичне значення показника ПАБ сильно відрізняється від загальної популяції. Незважаючи на те, що на основі проведеного кореляційного аналізу робити висновок про прямий причинно-наслідковий зв'язок ще зарано, наші дані вносять важливий внесок у розуміння взаємозв'язків між прооксидантним/антиоксидантним дисбалансом та ураженням нирок при ЦД 2 типу, що також є вихідною точкою для подальших досліджень. Збереження оптимального ПАБ може розглядатися як потенційна мета для терапії, спрямованої на зни-

ження темпів прогресування ниркових уражень при ЦД.

Перспективою подальших досліджень доцільно вважати вивчення показника ПАБ у хворих на ХХН в аспекті серцево-судинних уражень та генетичної детермінованості.

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу з ураженням нирок має місце підвищення прооксидантно-антиоксидантного балансу крові за рахунок зниження тотальної антиоксидантної активності та підвищення рівня тотальних гідропероксидів в порівнянні з групою контролю.

2. Прогресування хронічної хвороби нирок супроводжується вірогідним зростанням прооксидантно-антиоксидантного балансу у хворих зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації.

3. При проведенні кореляційного аналізу в групі хворих на діабетичну нефропатію виявлено вірогідний прямий кореляційний зв'язок показника прооксидантно-антиоксидантного балансу з рівнем глікозильованого гемоглобіну ($r=0,64$, $p<0,05$) та зворотній зв'язок зі швидкістю клубочкової фільтрації ($r=-0,54$, $p<0,05$).

4. Отримані дані вказують на взаємозв'язок прооксидантно-антиоксидантного балансу з функціональним станом нирок та параметрами компенсації цукрового діабету. Ймовірно, зростання прооксидантно-антиоксидантного балансу може розглядатись як ранній маркер розвитку ниркових уражень при цукровому діабеті 2 типу.

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2017;12(12):2032–45. DOI: 10.2215/CJN.11491116. PMID: 28522654.
2. Шарафетдинов ХХ, Плотникова ОА, Пилипенко ВВ, Никитюк ДБ. Оксидативний стресс и повышение антиоксидантной защиты при сахарном диабете 2-го типа. *Клиническое питание и метаболизм.* 2020;(1):127–36. DOI: 10.17816/clinutr50340.
3. Miranda-Díaz AG, Pazarín-Villaseñor L, Yanowsky-Escatell FG, Andrade-Sierra J. Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy with Early Chronic Kidney Disease. *J Diabetes Res.* 2016;2016:7047238. DOI: 10.1155/2016/7047238. PMID: 27525285.
4. Ighodaro OM. Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomed Pharmacother.* 2018;108:656–62. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.09.058. PMID: 30245465.
5. Vodošek Hojs N, Bevc S, Ekart R, Hojs R. Oxidative Stress Markers in Chronic Kidney Disease with Emphasis on Diabetic Nephropathy. *Antioxidants (Basel).* 2020;9(10):925. DOI: 10.3390/antiox9100925. PMID: 32992565.
6. Daenen K, Andries A, Mekahli D, Van Schepdael A, Jouret F, Vammens B. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2019;34(6):975–91. DOI: 10.1007/s00467-018-4005-4. PMID: 30105414.
7. Осиков МВ, Григорьев ТА, Агеев ЮИ. Влияние эритропоэтина на выраженность азотемии и процессы свободнорадикального окисления при хронической почечной недостаточности. *Человек. Спорт. Медицина.* 2012;21(280):69–74.
8. Vaziri ND. Oxidative stress in uremia: nature, mechanism, and potential consequences. *Seminars in Nephrology.* 2004;24(5):469–73. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2004.06.026. PMID: 15490413.

9. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(1):44–84. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.07.001. 16978905.
10. Alamdari DH, Paletas K, Pegiou T, Sarigianni M, Befani C, Koliakos G. A novel assay for the evaluation of the prooxidant-antioxidant balance, before and after antioxidant vitamin administration in type II diabetes patients. *Clin Biochem.* 2007;40(3–4):248–54. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2006.10.017. PMID: 17196578.
11. Оксенюк ОС, Калмыкова ЮА, Смирнова ОБ, Пасечник ДГ. Роль окислительного стресса в развитии хронической болезни почек и способы его оценки. *Журнал фундаментальной медицины и биологии.* 2016;(1):15–24.
12. Gyurászová M, Kovalčíková AG, Renczés E, Kmet'ová K, Celec P, Bábičková J, Tóthová L. Oxidative stress in animal models of acute and chronic renal failure. *Disease markers,* 2019;2019:8690805 DOI:10.1155/2019/8690805. PMID:30886657
13. Xu G, Luo K, Liu H, Huang T, Fang X, Tu W. The progress of inflammation and oxidative stress in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2015;37(1):45–9. DOI: 10.3109/0886022X.2014.964141. PMID: 25375354.
14. Aghadavod E, Khodadadi S, Baradaran A, Nasri P, Bahmani M, Rafieian-Kopaei M. Role of Oxidative Stress and Inflammatory Factors in Diabetic Kidney Disease. *Iran J Kidney Dis.* 2016;10(6):337–43. PMID: 27903991.
15. Antunovic T, Stefanovic A. Prooxidant–antioxidant balance, hsTnI and hsCRP: mortality prediction in haemodialysis patients, two-year follow-up. *Renal Failure.* 2017;39(1):492–9. DOI:10.1080/0886022X.2017.1323645. PMID: 28494192.
16. Tangvarasittichai S, Oxidative stress, insulin resistance, dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes.* 2015;6(3):456–80. DOI: 10.4239/wjd.v6.i3.456. PMID: 25897356
17. Jha JC, Banal C, Chow BS, Cooper ME, Jandeleit-Dahm K. Diabetes and Kidney Disease: Role of Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal.* 2016;25(12):657–84. DOI: 10.1089/ars.2016.6664. PMID: 26906673.
18. Giralt-Lopez A, Molina-Van DBM, Vergara A, et al. Revisiting experimental models of diabetic nephropathy. *Int J Mol Sci.* 2020;21: 3587–609. DOI: 10.3390/ijms21103587. PMID: 32438732.

Nesen A.O., Semenovych P.S., Yakymenko Yu.S., Shchenyavska O.M., Kirienko O.M.
PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE – RELATIONSHIP WITH KIDNEY DAMAGE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

The results of numerous studies in recent years proved the indisputable role of oxidative stress as an important factor in the pathogenesis of microvascular complications of diabetes. This study involved determining the state of prooxidant-antioxidant balance as a marker of oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus with nephropathy, depending on the functional state of the kidneys. 76 patients with diabetic nephropathy, 22 patients with hypertension and 20 healthy individuals (control) were examined. The prooxidant-antioxidant balance of blood serum was calculated as the ratio of total hydroperoxides and total antioxidant activity. The content of total hydroperoxides and total antioxidant activity was determined by colorimetric method. The results of the study showed a significant prooxidant-antioxidant balance increase in patients with diabetic nephropathy when compared with the control group and hypertensive subjects. We established that the progression of chronic kidney disease is accompanied by markeable prooxidant-antioxidant balance increase in patients with reduced

glomerular filtration rate. A direct correlation between prooxidant-antioxidant balance and glycosylated hemoglobin and negative correlation with glomerular filtration rate was found. The data obtained indicate the relationship between prooxidant-antioxidant balance, renal function and diabetes compensation parameters. Prooxidant-antioxidant balance elevation may be considered as a risk factor for the development and progression of kidney disease in type 2 diabetes. Preservation of optimal prooxidant-antioxidant balance may be considered as a potential target for therapy aimed at reducing the rate of progression of renal lesions in type 2 diabetic patients.

Keywords: *prooxidant-antioxidant balance, diabetes mellitus, diabetic nephropathy.*

Несен А.А., Семеновых П.С., Якименко Ю.С., Щенявская Е.Н., Кириенко А.Н.

ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ БАЛАНС – СВЯЗЬ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Исследовано состояние прооксидантно-антиоксидантного баланса у больных сахарным диабетом 2 типа с нефропатией в зависимости от функционального состояния почек. Было обследовано 76 больных диабетической нефропатией, 22 больных гипертонической болезнью и 20 здоровых лиц (контроль). Прооксидантно-антиоксидантный баланс сыворотки крови рассчитывали как соотношение содержания тотальных гидропероксидов и тотальной антиоксидантной активности. Содержимое тотальных гидропероксидов и тотальной антиоксидантной активности определяли колориметрическим методом. Результаты исследования показали, что у больных диабетической нефропатией наблюдается увеличение прооксидантно-антиоксидантного баланса крови за счет снижения тотальной антиоксидантной активности и повышения уровня тотальных гидропероксидов у больных с поражением почек по сравнению с группой контроля и больными гипертонической болезнью. Установлено, что прогрессирование хронической болезни почек сопровождается достоверным ростом прооксидантно-антиоксидантного баланса у больных с пониженной скоростью клубочковой фильтрации. Выявлена прямая корреляционная связь показателя прооксидантно-антиоксидантного баланса с уровнем гликозилированного гемоглобина и обратная связь со скоростью клубочковой фильтрации. Полученные данные указывают на связь показателя прооксидантно-антиоксидантного баланса с функциональным состоянием почек и параметрами компенсации диабета. Рост прооксидантно-антиоксидантного баланса может рассматриваться как фактор риска развития и прогрессирования поражения почек при сахарном диабете 2 типа.

Ключевые слова: *прооксидантно-антиоксидантный баланс, сахарный диабет, диабетическая нефропатия.*

Надійшла до редакції 05.01.2022

Відомості про авторів

Несен Андрій Олексійович – доктор медичних наук, зав. відділом профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: nesen.andr@gmail.com

ORCID: 0000-0002-0834-0216.

Семенових Поліна Станіславівна – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: polinasemenovykh@ukr.net

ORCID: 0000-0003-0475-8524.

Якименко Юлія Сергіївна – кандидат медичних наук, молодший науковий співробітник відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: kardio-dok@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4533-6053.

Щенявська Олена Миколаївна – науковий співробітник лабораторії імуно-біохімічних і молекулярно-генетичних досліджень ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: elena88044@ukr.net

Кірієнко Олександр Миколайович – кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу профілактики та лікування хвороб нирок при коморбідних станах ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2а.

E-mail: a.kirienko.malya@gmail.com

ORCID: 0000-0002-6470-4862.

Урологія, андрологія і нефрологія

УДК: 616.1:616.831-055:612.13:611.1:577.169:616.127:616.45-001.1/3-08

НАШ ДОСВІД У СПОСТЕРЕЖЕННІ РЕЦИПІЄНТІВ НИРКОВОГО
ТРАНСПЛАНТАТУ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19*Лісовий В.М., Андон'єва Н.М., Желєзнікова М.О., Валковська Т.Л.**Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

Проведено спостереження 169 пацієнтів із функціонуючим нирковим трансплантатом. У 51 пацієнта було діагностовано COVID-19. У всіх пацієнтів із COVID-19 вірус було верифіковано методом полімеразної ланцюгової реакції і в 74 % випадків було підтверджено результатом імунологічних досліджень: виявлено імуноглобуліни М та G. Летальність реципієнтів ниркового трансплантата становила 13,7 %. Основними причинами смерті були гострий респіраторний синдром у поєднанні з сепсисом (у 8,1 % пацієнтів), тромбоемболія легеневої артерії (у 3,2 %) та гостре порушення мозкового кровообігу (у 2,4 %). За результатами спостережень, факторами ризику несприятливого результату COVID-19 виявилися коморбідний синдром, тяжкість ураження легень, гіперальбумінурія, підвищення показників С-реактивного білка, Д-димеру, тромбоцитів та лімфопенія.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, трансплантат нирки, COVID-19.

Цитуйте українською: Лісовий ВМ, Андон'єва НМ, Желєзнікова МО, Валковська ТЛ. Наш досвід у спостереженні реципієнтів ниркового трансплантата в умовах пандемії COVID-19. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):83-9. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.laz>

Cite in English: Lisovyi VM, Andoniev N M, Zhelieznikova MO, Valkovska TL. Our experience in the management of renal transplant recipients in the COVID-19 pandemic. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(1):83-9. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.laz>

Вступ

Хронічна хвороба нирок (ХХН) V стадії, яка призводить до необхідності використання ниркової замісної терапії (НЗТ), у період пандемії COVID-19 внесла істотні зміни в організацію

надання медичної допомоги. Пацієнти, які отримують НЗТ, належать до найбільш уразливої групи, яка потребує своєчасної діагностики, лікування та недопущення поширення коронавірусної інфекції [1]. Внаслідок соціальної

Відповідальний автор: Желєзнікова М.О., Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, Обласний медичний клінічний центр урології, нефрології та андрології ім. В.І. Шаповала; e-mail: zheleznikovam7@gmail.com

Corresponding author: Zhelieznikova M.O., Ukraine, 61037, Kharkiv, Moskovsky Ave., 195, V.I. Shapoval Regional Medical Clinical Center of Urology, Nephrology and Andrology; e-mail: zheleznikovam7@gmail.com

значущості коронавірусної інфекції, викликаной SARS-CoV-2, у реєстрі хворих із ХХН виявлено пацієнтів із найбільш тяжким коморбідним фоном, які отримували НЗТ [2]. Реципієнти трансплантата нирки можуть піддаватись високому ризику розвитку тяжкого перебігу COVID-19 через хронічну імуносупресію, супутні захворювання та часті візити до закладів охорони здоров'я [3]. Таким пацієнтам із більшою вірогідністю може бути поставлений діагноз SARS-CoV-2 завдяки більш ретельному спостереженню в центрах трансплантації.

Під час Європейського спостереження, проведеного European Renal Association та European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) з французького та іспанського реєстрів [4], виявлено, що середня частота інфікування становила 14 з 1000 реципієнтів ниркового трансплантата. Важливо відмітити, що протягом періоду спостереження захворюваність пацієнтів після трансплантації нирки була у 2–5 разів вище, ніж у загальній популяції. Навіть у невеликих країнах (наприклад, у Шотландії) із більш низькою захворюваністю на COVID-19 даний показник був у 3 рази вищим, ніж у населення в цілому.

Згідно з результатами великого багатоцентрового дослідження, проведеного у США із залученням 423 реципієнтів солідних органів, з яких 318 були реципієнтами нирки, загальна смертність до 28-ї доби захворювання становила 20,5 % серед госпіталізованих пацієнтів та 18,5 % серед усієї когорти [5]. До факторів ризику смертності відносили вік більший за 65 років, хронічну серцеву недостатність, хронічні захворювання легень та ожиріння. Крім того, наявність пневмонії та лімфопенії в пацієнта вважають незалежними факторами, які були пов'язані з летальністю [6; 7].

Мета дослідження – проаналізувати демографічні показники, лабораторні маркери та причини смерті реципієнтів ниркового трансплантата, які перенесли COVID-19 та спостерігались у спеціалізованому центрі трансплантації нирки.

Матеріал і методи

За період з березня 2020 року до травня 2021 року у відділенні трансплантації нирки обласного клінічного центру урології, нефрології та андрології (м. Харків) обстежено 169 пацієнтів із функціонуючим нирковим трансплантатом, 51 з яких перенесли COVID-19. У всіх пацієнтів із коронавірусною хворобою, викликаной SARS-CoV-2, вірус було верифіковано методом полімеразної ланцюгової реакції і в 74 % випадків було підтверджено наявність імуноглобулінів М та G.

Пацієнти, які перенесли COVID-19, були розподілені на такі групи: Група 1 – реципієнти ниркового трансплантата, які одужали після COVID-19 (n=44); Група 2 – реципієнти ниркового трансплантата, які померли (n=7).

Усі пацієнти отримували трьохкомпонентну імуносупресивну терапію з використанням препаратів: 1 – інгібітори кальциневрину; 2 – мікофенолати; 3 – глюкокортикостероїди (метилпреднізолон). У 25 (49 %) хворих, які отримували інгібітори кальциневрину, був застосований циклоспорин А, у 26 (51 %) – такролімус. Дозу інгібіторів кальциневрину коригували залежно від рівня їх концентрації у крові та враховуючи строк після трансплантації, згідно стандартних схем прийому імуносупресорів. У середньому термін після трансплантації нирки дорівнював $(5,61 \pm 4,15)$ років.

Серед загальної кількості хворих груп 1 та 2 переважали пацієнти з хронічним гломерулонефритом (78%). Пацієнти з діабетичним гломерулосклерозом

зом склали 12 % вибірки, пацієнти із вадою розвитку сечовивідних шляхів та хронічним пієлонефритом – 8 %, пацієнти, що страждали на кістозну хворобу нирок – 2 %.

В роботі використані загальноклінічні методики: вивчення скарг, анамнезу хвороби та життя, об'єктивного дослідження за допомогою лабораторних та інструментальних методів. Лабораторні показники крові були вивчені стандартними методами у сертифікованій лабораторії. Сатурація кисню була визначена за допомогою пульсоксиметру фірми Неасо (Великобританія), відсоток ураження легень був визначений методом комп'ютерної томографії органів грудної клітини за допомогою комп'ютерного томографа фірми TOSHIBA AQUILION 16 (Японія).

Лікування пацієнтів проводилося у відповідності з діючими протоколами лікування коронавірусної хвороби.

Статистичну обробку результатів проводили методами непараметричної статистики з використанням програмного забезпечення StatSoft STATISTICA 10 (2011) і обчисленням показників медіани (Me), 25-го і 75-го процентилей (P25 і P75), максимального й мінімального значень у групах. Різницю показників оцінювали за значеннями U-критерію Манна–Уїтні, значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Серед пацієнтів з COVID-19 було: 25 (49 %) чоловіків та 26 (51 %) жінок у віці від 19 до 73 років. Середній вік пацієнтів, що перенесли COVID-19, склав $(39,51 \pm 10,40)$ років. Розподіл обстежених пацієнтів за віком наведений у таблиці 1.

Частота розвитку COVID-19 у реципієнтів ниркового трансплантату становила 30,2 %. Рівень сечовини становив у середньому $(11,43 \pm 7,19)$ ммоль/л, креатиніну – $(176,66 \pm 122,90)$ мкмоль/л. При аналізі клінічних проявів COVID-19

підйом температури тіла відмічався в 98 % випадків, зникнення смаку й нюху – 65 %, кашель – 75,2 %, сатурація кисню до рівня, який потребував кисневої терапії, знижувалася у 80 % пацієнтів. Тенденцію до підвищеного ризику розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому було зареєстровано в пацієнтів, які приймали такролімус, хоча цей показник був недостовірний. Основні клініко-лабораторні показники подано в таблиці 2.

Таблиця 1. Розподіл реципієнтів ниркового трансплантату з COVID-19 за віком.

Вік, років	Кількість хворих	
	абс.	%
30 та менше	8	15,69
31–40	22	43,14
41–50	15	29,41
51–60	3	5,88
61–70	2	3,92
71 та більше	1	1,96

Таблиця 2. Клініко-лабораторні показники реципієнтів ниркового трансплантату з COVID-19.

Показник	Результат
Загальний білок сироватки крові, г/л	$57,3 \pm 10,3$
C-реактивний білок, нг/мл	$52,4 \pm 7,1$
Альбумін, г/л	$35,5 \pm 4,2$
Креатинін, мкмоль/л	$176,66 \pm 122,98$
Сечовина, ммоль/л	$11,43 \pm 7,19$
Лейкоцити, $\times 10^9$ /л	$12,4 \pm 2,3$
D-димер, нг/мл	$340,0 \pm 210,9$
Гемоглобін, г/л	$90,3 \pm 12,3$
Тромбоцити, тис./мм ²	$420,0 \pm 23,2$
Сатурація кисню, %	$85,8 \pm 14,2$
Ураження легень, %	$42,0 \pm 8,8$

Вміст тромбоцитів у крові пацієнтів Групи 2 був вірогідно вищим у 1,5 рази ($p < 0,05$) у порівнянні з пацієнтами Групи 1. У пацієнтів Групи 2 спостерігали вірогідну лімфопенію, яка була у прямо пропорційному взаємозв'язку з тяжкістю захворювання. Відомо, що клітинний імунітет справляє ключовий вплив на перебіг та видужання пацієнтів із COVID-19 [7]. У реципієнтів ниркового трансплантата, які приймають імуносупресивну терапію, клітинний імунітет знижений, тому в багатьох таких пацієнтів на тлі коронавірусної інфекції виникає лімфопенія (рис. 1).

Вміст С-реактивного білка в сироватці крові пацієнтів Групи 2 вірогідно не відрізнявся від показника пацієнтів Групи 1. У пацієнтів Групи 2 вміст Д-димеру був вірогідно вище за даний показник пацієнтів Групи 1 (рис. 2).

Аналізуючи відсоток ураження легень обстежених пацієнтів встановлено, що у хворих Групи 2 цей показник становив 68,0 [63,5; 75,0], який був вірогідно вище за аналогічний показник пацієнтів Групи 1 ($p < 0,05$) (рис. 3).

За період спостереження пацієнтів із COVID-19 відмічалась дисфункція ниркового трансплантата у 16

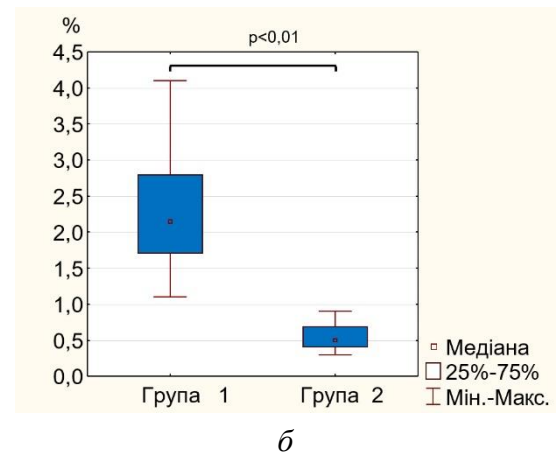
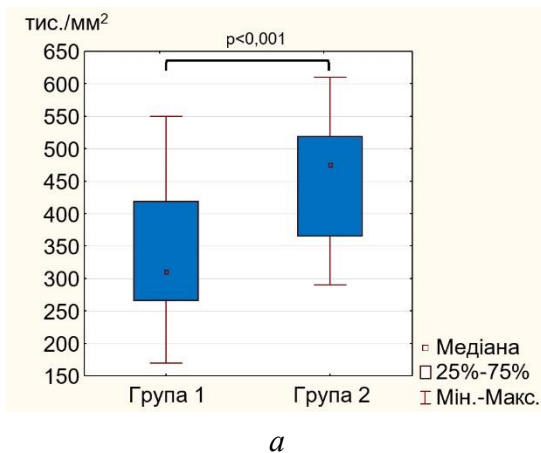


Рис. 1. Гематологічні показники в пацієнтів Групи 1 (n=44) та Групи 2 (n=7),
Me (25 %; 75 %): а – тромбоцити; б – лімфоцити;
р – статистична значущість відмінностей, критерій Манна-Уїтні.

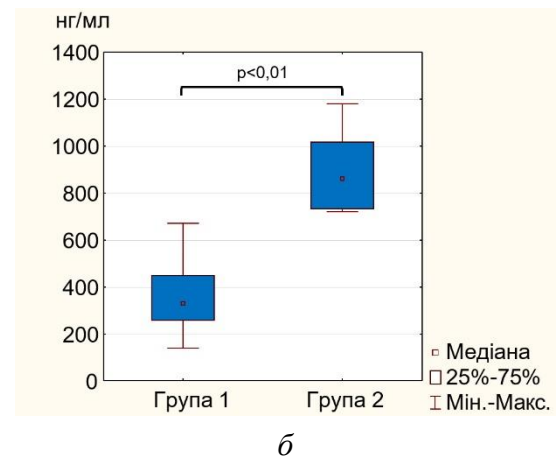
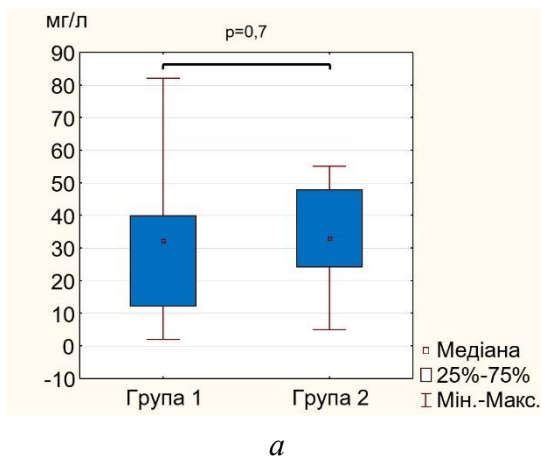


Рис. 2. Біохімічні показники в пацієнтів Групи 1 (n=44) і Групи 2 (n=7),
Me (25 %; 75 %): а – С-реактивний білок; б – Д-димер;
р – статистична значущість відмінностей, критерій Манна-Уїтні.

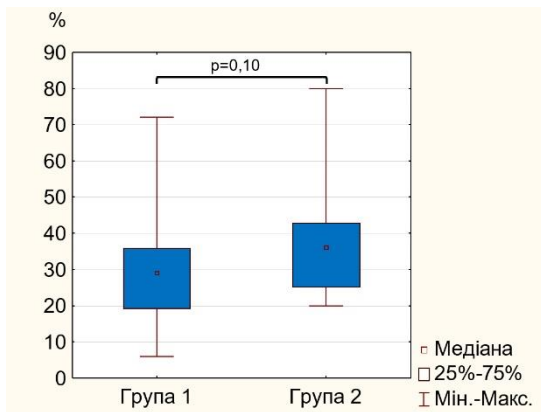


Рис. 3 Відсоток ураження легень у пацієнтів Групи 1 (n=44) і Групи 2 (n=7), Ме (25 %; 75 %): p – статистична значущість відмінностей, критерій Манна–Уїтні.

реципієнтів, що дорівнювало 31 %. Ускладнення, які відмічалися протягом хвороби та виникали внаслідок лікування хворих, становили 15,2 %, із них тромбози різної локалізації – 1,5 %, ураження міокарда – 2,5 %, кровотечі – 3,4 %. Летальність реципієнтів ниркового трансплантата становила 13,7 %. Основними причинами смерті були гострий респіраторний синдром у поєднанні з сепсисом (у 8,1 % пацієнтів), тромбоемболія легеневої артерії (у 3,2 %), гостре порушення мозкового кровообігу (у 2,4 %). За результатами спостережень, факторами ризику несприятли-

вого результату COVID-19 є коморбідний синдром, тяжкість ураження легень, гіперальбумінурія, підвищення показників С-реактивного білка, Д-димеру, тромбоцитів та лімфопенія. Цікаво, що жоден інгібітор кальциневрину не мав переконливих зв'язків зі смертністю.

Висновки

Пандемія COVID-19 виявилась складним завданням для програм із трансплантації нирки по всьому світу. Вона значно вплинула на політику трансплантації та ведення таких хворих. Через високу летальність і поширену захворюваність, пов'язану з коронавірусною інфекцією, пацієнтів із нирковим трансплантатом виділяють у групу підвищеного ризику. За результатами дослідження захворюваність на COVID-19 реципієнтів ниркового трансплантата становила 30,2 %. Середній вік пацієнтів, що перенесли COVID-19, склав (39,51±10,40) років. Летальність реципієнтів ниркового трансплантата становила 13,7 %. Факторами ризику несприятливого результату COVID-19 є коморбідний синдром, тяжкість ураження легень, гіперальбумінурія, підвищення показників С-реактивного білка, Д-димеру, тромбоцитів та лімфопенія. Жоден інгібітор кальциневрину не мав переконливих зв'язків зі смертністю.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Література

1. Toapanta N, Torres IB, Sellarés J, Chamoun B, Serón D, Moreso F. Kidney transplantation and COVID-19 renal and patient prognosis. *Clin Kidney J.* 2021;14(Suppl 1):i21–9. DOI: 10.1093/ckj/sfab030. PMID: 33815780; PMCID: PMC7995521.
2. Pascual J, Melilli E, Jiménez-Martín C, González-Monte E, Zárraga S, Gutiérrez-Dalmau A, et al. COVID-19-related mortality during the first 60 days after kidney transplantation. *Eur Urol.* 2020;78(4):641–3. DOI: 10.1016/j.eururo.2020.06.036. PMID: 32624283. PMCID: PMC7303649.
3. Elens L, Langman LJ, Hesselink DA, Bergan S, Moes DJAR, Molinaro M, et al. Pharmacologic treatment of transplant recipients infected with SARS-CoV-2: considerations regarding therapeutic drug monitoring and drug-drug interactions. *Ther Drug Monit.* 2020;42(3):360–8. DOI: 10.1097/FTD.0000000000000761. PMID: 32304488. PMCID: PMC7188032.

4. Jager KJ, Kramer A, Chesnaye NC, Couchoud C, Sánchez-Álvarez JE, Garneata L, et al. Results from the ERA-EDTA Registry indicate a high mortality due to COVID-19 in dialysis patients and kidney transplant recipients across Europe. *Kidney Int.* 2020;98(6):1540–8. DOI: 10.1016/j.kint.2020.09.006. PMID: 32979369. PMCID: PMC7560263.

5. Rodriguez-Cubillo B, de la Higuera MAM, Lucena R, Franci EV, Hurtado M, Romero NC, et al. Should cyclosporine be useful in renal transplant recipients affected by SARS-CoV-2. *Am J Transplant.* 2020;20(11):3173–81. DOI: 10.1111/ajt.16141. PMID: 32529737. PMCID: PMC7307110.

6. De Meester J, De Bacquer D, Naesens M, Meijers B, Couttenye MM, De Vriese AS; NBVN Kidney Registry Group. Incidence, characteristics, and outcome of COVID-19 in adults on kidney replacement therapy: a regionwide registry study. *J Am Soc Nephrol.* 2020;32(2):385–96. DOI: 10.1681/ASN.2020060875. PMID: 33154174. PMCID: PMC8054894.

7. Mamode N, Ahmed Z, Jones G, Banga N, Motallebzadeh R, Tolley H, et al. Mortality rates in transplant recipients and transplantation candidates in a high prevalence COVID-19 environment. *Transplantation.* 2020;105(1):212–5. DOI: 10.1097/TP.0000000000003533. PMID: 33196624.

Lisovyi V.M., Andoniewa N.M., Zheliezchnikova M.O., Valkovska T.L.

OUR EXPERIENCE IN THE MANAGEMENT OF RENAL TRANSPLANT RECIPIENTS IN THE COVID-19 PANDEMIC

169 patients with a functioning kidney transplant were observed. In 51 patients from 169 were diagnosed with COVID-19. The virus was verified by polymerase chain reaction in all patients and in 74% of cases immunoglobulins M and G were detected by immunological blood tests. Patients who underwent COVID-19 were divided into the following groups: Group 1 – kidney transplant recipients who recovered after COVID-19 (n=44); Group 2 – kidney transplant recipients who died (n=7). Lymphopenia, which was directly proportional to the severity of the disease, was observed in Group 2 patients. The serum C-reactive protein content of Group 2 patients did not differ significantly from that of Group 1. In Group 2 patients, the D-dimer content was significantly higher than that of Group 1. When we analyzed the percentage of lung lesions of the examined patients, it was found that in patients of Group 2 this figure was 68.0 [63.5; 75.0], which was probably higher than that of Group 1 patients (p<0.05). Kidney transplant dysfunction was observed in 16 recipients (31%) during the follow-up period of patients with COVID-19. Complications observed during the disease and arising from the treatment of patients accounted for 15.2%, of which thrombosis of various localizations – 1.5%, myocardial damage – 2.5%, bleeding – 3.4%. The mortality rate of kidney transplant recipients was 13.7%. The main cause of death was acute respiratory syndrome in combination with sepsis (in 8.1% of patients), pulmonary embolism (in 3.2%), and acute cerebrovascular accident (in 2.4%). According to our studies, the risk factors for an unfavorable outcome of COVID-19 are comorbid syndrome, the severity of lung damage, hyperalbuminuria, an increase in C-reactive protein, D-dimer, platelets and lymphopenia.

Keywords: *chronic kidney disease, kidney transplant, COVID-19.*

Лесовой В.Н., Андоньева Н.М., Железничкова М.А., Валковская Т.Л.

НАШ ОПЫТ В ВЕДЕНИИ РЕЦИПИЕНТОВ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧЕК В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Проведено наблюдение 169 пациентов с функционирующим почечным трансплантатом. У 51 пациента из 169 был диагностирован COVID-19. У всех пациентов с COVID-

19 вирус был верифицирован методом полимеразной цепной реакции и в 74 % случаев был подтвержден иммунологическими исследованиями крови: выявлены иммуноглобулины М и G. Летальность реципиентов почечного трансплантата составила 13,7 %. Основными причинами смерти были острый респираторный синдром в сочетании с сепсисом (у 8,1 % пациентов), тромбоэмболия легочной артерии (у 3,2 %) и острое нарушение мозгового кровообращения (у 2,4 %). Согласно результатам исследований факторами риска неблагоприятного исхода COVID-19 являются коморбидный синдром, тяжесть поражения лёгких, гиперальбуминурия, повышение показателей С-реактивного белка, Д-димера, тромбоцитов и лимфопения.

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, трансплантат почки, COVID-19.*

Надійшла до редакції 05.11.2021

Відомості про авторів

Лісовий Володимир Миколайович – голова Вченої ради Харківського національного медичного університету, завідувач кафедри урології, нефрології та андрології імені А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету, доктор медичної наук, професор, член-кореспондент НАМНУ, лауреат Державної премії України, заслужений лікар України.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, Обласний медичний клінічний центр урології, нефрології та андрології ім. В.І. Шаповала.

E-mail: urology.knmu@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2301-2229.

Андон'єва Ніна Михайлівна – доктор медичних наук, професор кафедри урології, нефрології та андрології імені А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, Обласний медичний клінічний центр урології, нефрології та андрології ім. В.І. Шаповала.

E-mail: urology.knmu@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8122-8263.

Желєзнікова Марина Олександрівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри урології, нефрології та андрології імені А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, Обласний медичний клінічний центр урології, нефрології та андрології ім. В.І. Шаповала.

E-mail: zheleznikovam7@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9048-4560.

Валковська Тетяна Леонідівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри урології, нефрології та андрології імені А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61037, м. Харків, пр. Московський, 195, Обласний медичний клінічний центр урології, нефрології та андрології ім. В.І. Шаповала.

E-mail: urology.knmu@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7067-6856.



Харківський національний медичний університет (Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, <https://knmu.edu.ua>) запрошує науковців опублікувати статті про свої наукові дослідження у журналах:



Медицина сьогодні і завтра

<https://msz.knmu.edu.ua>,
msz.journal@knmu.edu.ua

Українською або англійською мовами.

Категорія Б

Спеціальності з 02.07.2020
221, 222, 224, 225, 229



Експериментальна і клінічна
медицина

<https://ecm.knmu.edu.ua>,
ekm.journal@knmu.edu.ua

Категорія Б

Спеціальності з 24.09.2020
221, 222, 224, 225, 227



Inter Collegas

<https://inter.knmu.edu.ua>,
inter.collegas@knmu.edu.ua

Англійською мовою.

Категорія Б

Спеціальності з 24.09.2020
221, 222, 223, 225, 227, 228



Експериментальна
та клінічна стоматологія

<https://ecd.knmu.edu.ua>

Українською
або англійською мовами.

Індексування та архівування: Google Scholar, Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського, Репозиторій ХНМУ.

+ Index Copernicus

Оплата: аспірант ХНМУ одноосібно – 45 грн./стор. рукопису
співробітник ХНМУ одноосібно – 55 грн./стор.
інші – 75 грн./стор.

Безкоштовно.

Безкоштовно.

**Вимоги до оформлення статей для публікації в журналах
Харківського національного медичного університету
«Медицина сьогодні і завтра» та «Експериментальна і клінічна медицина»**

1. Редакція приймає до публікації оригінальні та оглядові статті з теоретичної та клінічної медицини, лекції, короткі повідомлення, рецензії, які не були раніше опубліковані або подані для публікації в інші видання. Усі рукописи, подані в редакцію, проходять перевірку на плагіат, подвійне сліпе рецензування та редагування.
2. Якщо авторів декілька, рукопис подається від імені уповноваженого автора. Подання рукопису означає, що всі вказані у ньому автори знайомі та згодні з його змістом. Всі зміни, внесені до рукопису під час підготовки статті до публікації внаслідок рецензування та літературного редагування, також мають бути погоджені з усіма авторами.
3. Стаття може бути написана українською або англійською мовами. Обсяг оригінальної статті – 5–12 сторінок тексту формату А4, оглядової статті та лекції – до 18 сторінок, короткого повідомлення, рецензії – до 3 сторінок.
4. Рукописи подаються до редакції через сайт: через форму «Подати новий матеріал» на сторінках «Подання»: <https://msz.knmu.edu.ua/submission/wizard> та <https://ecm.knmu.edu.ua/submission/wizard> (для подання автор має бути авторизованим), або (на час війни) на електронні адреси журналів.
5. Відомості рукопису не мають порушувати Наказ МОН України «Про затвердження Переліку службової інформації, що є власністю держави»: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0319729-15>

6. Стаття має бути оформлена у форматі редактора MS Word (*.doc або *.docx), мати назву з прізвищем першого автора мовою основного тексту статті на початку (наприклад, Petrenko_Effect_of_treatment.docx). Весь матеріал статті повинен міститися в одному файлі. Окремими файлами до статті можуть бути додані матеріали, які не мають бути опубліковані, але допоможуть отримати позитивне рішення щодо опублікування та зняти запитання рецензентів. Наприклад, бази даних, що оброблялися.

7. Текст статті має бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Сторінка друкованого тексту становить 28–30 рядків, по 60–65 знаків у кожному.

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

- УДК.
- Назва статті.
- Автори (прізвища, ініціали).
- Установа (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна).
- Вступ (опис проблеми, яка вирішується у статті; аналіз літературних джерел; виявлені протиріччя).
- Мета і завдання дослідження (мають бути логічним продовженням вступу та пропонувати шлях вирішення проблеми або усунення протиріччя).
- Матеріали і методи дослідження (має бути чітко описана система дослідження та шляхи отримання результатів).
- Результати дослідження.
- Обговорення результатів. Два останні пункти можуть бути поєднані під назвою «Результати дослідження та їх обговорення». Результати можуть бути подані за допомогою таблиць, діаграм, рисунків і обов'язково містити текстові пояснення. Під час обговорення результатів має бути описано, чим отриманий результат дослідження відрізняється від інших аналогічних досліджень, які вирішили проблему іншим шляхом або не досягли успіху.
- Висновки (мають пояснити, чи отримані заплановані результати, чи вирішена проблема, чи усунуті протиріччя, що були виявлені під час аналізу літературних джерел).
- Перспективність дослідження (мають бути описані можливі або вже заплановані дослідження, що продовжать дане дослідження, як можна застосувати отримані результати).
- Конфлікт інтересів (його відсутність також зазначається у обов'язковому порядку).
- Фінансування дослідження та подяки за допомогу у проведенні дослідження (якщо є, що повідомити).
- Список літератури мовою оригіналу.
- Список літератури з транслітерованими та перекладеними на англійську назвами кирилических джерел.
- Анотація двома мовами (українською та англійською). Має містити: авторів (прізвища, ініціали), назву статті, короткий опис всіх частин статті (українською мовою 900–1800 знаків, англійською мовою 1800–2000 знаків) та ключові слова (3–6 слів або словосполучень). Пишеться одним абзацом, без структурування, яке є у статті.
- Інформація про кожного автора мовою основного тексту статті – прізвище, ім'я та по батькові; установа, до якої належить автор та/або в якій він проводив свою частину дослідження (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна); підрозділ установи (кафедра, відділ тощо); науковий ступінь, наукове звання, посада; e-mail, ORCID; поштова адреса; контактні телефони (потрібні для спілкування редакції з авторами, не публікуються). У відомостях про авторів має бути чітко зазначено, хто з авторів є відповідальним (corresponding author) за спілкування з редакцією від імені всіх авторів (якщо їх два і більше); одну (головну) роль кожного з авторів у дослідженні і написанні статті: автор; керівник установи, у якій виконано дослідження; науковий керівник іншого автора; перекладач.

9. Оглядова стаття та лекція складається за схемою:

- УДК.
- Назва статті.
- Автори (прізвища, ініціали).
- Установа (університет, інститут, академія, лікарня, місто, країна).
- Основний текст за довільною структурою. Може містити діаграми, таблиці, рисунки.
- Висновки.
- Конфлікт інтересів (його відсутність також зазначається у обов'язковому порядку).
- Фінансування дослідження та подяки за допомогу у проведенні дослідження (якщо є, що повідомити).
- Список літератури мовою оригіналу.
- Список літератури з транслітерованими та перекладеними на англійську назвами кирилических джерел.
- Анотація двома мовами, вимоги до якої аналогічні вимогам в оригінальних статтях. Для лекцій слід зазначити клінічну або теоретичну спеціальність та цільову аудиторію (профіль навчання та освітній рівень слухачів).
- Інформація про авторів, вимоги до якої аналогічні вимогам в оригінальних статтях.

10. Короткі повідомлення та рецензії мають довільну структуру.

11. Список літератури оформлюється у стилі Ванкувер. Джерела нумеруються у порядку згадування в тексті. Список має містити не менше 7 джерел для оригінальних статей та лекцій, не менше 15 джерел – для оглядових

статей. Посилання на літературні джерела у тексті статті надаються у квадратних дужках. Наприклад: [1; 4, с. 25; 7–9].

Правила оформлення списку джерел у стилі Ванкувер:

Наприклад, стаття написана українською мовою, у списку літератури є джерела українською та англійською мовами. Списків літератури має бути два: 1) Література (джерела мовою оригіналу); 2) References (джерела англійською мовою, транслітеровані або перекладені).

Література

1. Автор АА, Автор ББ. Назва статті українською. Назва журналу українською. Рік;Том(№):с-с. URL або DOI.

Якщо авторів до 7 – вони мають бути вказані всі. Якщо авторів 8 та більше – вказують перших 6, потім пишуть «та ін.» або «и др.», або "et al.".

Всі частини бібліографічного описання джерела мають бути однією мовою: або все українською, або все англійською.

Написання DOI має бути однаковим у всіх списках джерел. Або <https://doi.org/10.35339/msz>, або DOI: 10.35339/msz.

2. Watson J, Crick F. Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid. Nature. 1953;171:964-7. DOI: 10.1038/171964b0.

Подвоєні сторінки в інтервалі сторінок скорочуються. Наприклад, замість «964-967» пишуть «964-7».

3. Yuce M, Filiztekin E, Ozkaya KG. COVID-19 diagnosis – A review of current methods. Biosens Bioelectron. 2021;172:112752. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112752. PMID: 33126180.

В статтях з PubMed, наприклад в [Yuce M, Filiztekin E, Ozkaya KG. COVID-19 diagnosis -A review of current methods. Biosens Bioelectron. 2021 Jan 15;172:112752. doi: 10.1016/j.bios.2020.112752. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33126180; PMCID: PMC7584564.] мають бути скорочені: повні дати публікації – до року публікації; Epub, PMCID не потрібні; літери у прізвищах, яких немає в англійській мові, мають бути замінені на аналогічні англійські: й → и; Ö → O.

Для скорочення англійських назв журналів рекомендовано використовувати:

- англійських - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals> (NLM Catalog);

- українських - https://lib.zsmu.edu.ua/upload/intext/dstu_3582_2013.pdf (ДСТУ 3582:2013).

4. Синельников РД, Синельников ЯР, Синельников АЯ. Атлас анатомии человека. В 4-х томах. Том 1-й. Учение о костях, соединении костей и мышцах. 7-е изд. Москва: Новая волна; 2014. 348 с.

5. Книга за редакцією: O'Campo P, Dunn JR, editors. Rethinking social epidemiology: towards a science of change. Dordrecht: Springer; 2012. 348 p. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-2138-8>

Зверніть увагу: після повних інтерактивних посилань (з <https://>) крапка не ставиться.

6. Частина книги: Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29, Endometriosis; p. 1103-33.

7. Дисертація закордонна: O'Brien KA. The philosophical and empirical intersections of Chinese medicine and western medicine [dissertation]. Melbourne, AU; Monash University; 2006. 439 p.

8. Дисертація українська: Лобас МВ. Медико-соціальне обґрунтування оптимізованої функціонально-організаційної моделі медичної допомоги сільському населенню України. [Дис канд мед н, спец. 14.02.03 – соціальна медицина]. Київ: Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України; 2018. Харків: Харківський національний медичний університет, 2019. 278 с. Доступно на: http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/dys/lobas_dys.docx

Зверніть увагу: можуть бути вказані місце виконання дисертації та місце її захисту.

9. Автореферат української дисертації: Годованець ОІ. Оптимізація принципів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. [Автореф дис док мед н, спец. 14.01.22 – Стоматологія]. Івано-Франківськ: Івано-Франківський національний медичний університет, 2016. 30 p. Доступно на: <https://is.gd/jzSbej>

10. *Тези конференції*: Grassby AJ. Health care in the multi-cultural society. In: Walpole R, editor. Rural Health. Proceedings of the Rural Health Conference of the Royal Australian College of General Practitioners; 1978; Melbourne. Melbourne, AU: The Royal Australian College of Practitioners; 1979. P. 49-50.
11. *Тези конференції електронні*: Murphy KA. Safe at heart: an empowerment approach to relationship abuse prevention. In: Connecting Research and Practice in Relationships [Internet]; 7-8 Nov 2009; QUT Kelvin Grove Campus, AU. Melbourne (AU): Australian Psychological Society; 2009 [cited 18 Dec 2012]; p. 28-34. Available at: <http://search.informit.com.au/documentSummary;dn=203435761811048;res=IELHEA>

Зверніть увагу: назва місяця у даті починається з великою літери, пишуться перші три літери. В інтервалі сторінок та дат використовують дефіс.

12. *Веб-сайт*: Diabetes Australia. Diabetes globally [Internet]. Canberra ACT: Diabetes Australia; 2012 [updated 2012 June 15; cited 2012 Nov 5]. Available at: <http://www.diabetesaustralia.com.au/en/Understanding-Diabetes/Diabetes-Globally/>

Зверніть увагу: для англomовних джерел припускається порядок написання дат «рік місяць дата».

13. *Друковані урядові та технічні звіти*: Rowe IL, Carson NE. Medical manpower in Victoria. East Bentleigh (AU): Monash University, Department of Community Practice; 1981. 35 p. Report No.: 4.
14. *Електронні урядові та технічні звіти*: Li Z, Zeki R, Hilder L, Sullivan EA. Australia's mothers and babies 2010 [Internet]. Canberra (AU): AIHW; 2012 [cited 2012 Dec 18]. 132 p. Cat. No.: PER 57. Available at: <http://aihw.gov.au/publicationdetail/?id=60129542376>
15. *Патент закордонний*: Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent 20020103498. 2002 Aug 1.
16. *Патент України*: Плакіда ОЛ, Юшковська ОГ, винахідники. Патент України на винахід № 123412 «Спосіб оцінки рівня фізичної працездатності людини». Одеський національний медичний університет, власник. Дія з 31 Бер 2021, дію припинено. Укрпатент, Бюл. № 13. Доступний на: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1585813> Архівовано на: <https://kurort.gov.ua/patenty/patenty-za-2021>
17. Закон України «Основи законодавства України про охорону здоров'я». Прийнятий 19 Лис 1992 (№ 2801-ХІІ), оприлюднений у Відомостях Верховної Ради України (1993, № 4, ст. 19), чинний, із змінами і доповненнями від 19 Лис 1992–16 Гру 2021. Доступно на: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>

References

1. Author AA, Author BB. Title of the article transliterated in Latin [title of the article translated into English]. The name of the journal transliterated in Latin [title of the article translated into English]. Year; Volume(No.):p-p. URL or DOI. [In Ukrainian].
2. Watson J, Crick F. Genetical Implications of the Structure of Deoxyribonucleic Acid. Nature. 1953;171:964-7. DOI: 10.1038/171964b0.
3. Yuce M, Filiztekin E, Ozkaya KG. COVID-19 diagnosis – A review of current methods. Biosens Bioelectron. 2021;172:112752. DOI: 10.1016/j.bios.2020.112752. PMID: 33126180.
4. Sinel'nikov RD, Sinel'nikov YaR, Sinel'nikov AYa. Atlas anatomii cheloveka [Atlas of human anatomy]. V 4-kh tomakh [In 4 volumes]. Tom 1-y [Volume 1st]. Ucheniye o kostyakh, soyedinenii kostey i myshtsakh [The doctrine of bones, the connection of bones and muscles]. 7-ye izd [7th ed]. Moskva [Moscow]: Novaya volna [New wave]; 2014. 348 p.

Якщо у джерелі є назва англійською мовою, слід уникнути транслітерації та використати авторське написання бібліографічного посилання англійською мовою. Більшість статей у наукових журналах мають назву статті та прізвища авторів англійською мовою. Назву журналу англійською мовою слід шукати на офіційному сайті журналу.

5. O'Campo P, Dunn JR, editors. Rethinking social epidemiology: towards a science of change. Dordrecht: Springer; 2012. 348 p. Available at: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-2138-8>
6. Speroff L, Fritz MA. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. Chapter 29, Endometriosis; p. 1103-33.
7. O'Brien KA. The philosophical and empirical intersections of Chinese medicine and western medicine [dissertation]. Melbourne, AU; Monash University; 2006. 439 p.
8. Lobas MV. Medical and social justification for optimized functional-and-organizational model of medical care for the rural population of Ukraine. [Cand Med Sc diss, spec. 14.02.03 – Social medicine]. Kyiv: Ukrainian Institute for Strategic Studies of the Ministry of Health of Ukraine; 2018. Kharkiv: Kharkiv National Medical University, 2019. 278 p. Available at: http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/dys/lobas_dys.docx [In Ukrainian].

9. Автореферат української дисертації: Godovanec OI. Optimization of the principles of diagnosis, treatment and prevention of dental diseases in children with concomitant pathology of the thyroid gland. [Doc Med Sc diss abstr, spec. 14.01.22 – Dentistry]. Ivano-Frankivsk: Ivano-Frankivsk National Medical University, 2016. 30 p. Available at: <https://is.gd/jzSbej> [In Ukrainian].

Джерела 10–15 аналогічні попередньому списку.

16. Plakida OL, Yushkovska OH, vynakhidnyky [inventors]. Patent Ukrainy na vynakhid No.123412 "Sposib otsinky rivnia fizychnoi pratsezdatsnosti liudyny" [Patent of Ukraine for the invention No.123412 "Method of assessing the level of physical working capacity of a person"]. Odessa National Medical University, owner. Started to act on 31 Mar 2021, validity is terminated. Ukrpatent, Bull. No.13. Available at: <https://sis.ukrpatent.org/uk/search/detail/1585813> Archived at: <https://kurort.gov.ua/patenty/patenty-za-2021> [in Ukrainian].

17. Law of Ukraine "Fundamentals of the legislation of Ukraine on health care". Approved on 19 Nov 1992 (No.2801-XII), published in Bulletin of the Verkhovna Rada of Ukraine (1993, No.4, art. 19), in force, amended and supplemented on 19 Nov 1992 – 16 Dec 2021. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12> [in Ukrainian].

З 24.02.2022 заборонено використання інтерактивних посилань на літературні джерела, розміщені на сайтах росії.

12. Мінімум 50 % посилань повинні бути на літературні джерела, опубліковані протягом останніх 10 років. Самоцитування не повинно перевищувати 10 % списку джерел. Цитування тез конференційне не має перевищувати 30 % списку джерел. Посилання на Транслітерація з української мови на англійську має бути виконана відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 року № 55 «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Для транслітерації рекомендовано використовувати <http://ukrlit.org/transliteratsiia> або інші аналогічні ресурси.

Для скорочення довгих посилань рекомендовано використовувати <https://is.gd/create.php>, <https://bitly.com> або інші аналогічні ресурси.

Для формування УДК рекомендовано використовувати <https://teacode.com/online/udc>. Якщо не маєте досвіду самостійного складання УДК – зверніться за допомогою до бібліотек.

13. Текст статті може бути ілюстрований таблицями та рисунками (графіками, схемами, діаграмами, фотографіями) будь-якого ступеня складності. Ілюстративний матеріал статті має бути в одному файлі з текстом, мати назви та легенду, послідовну (для кожного виду) нумерацію, яка починається з 1. Кожний елемент має бути розміщений після першого його згадування у тексті статті.

14. Таблиці повинні мати: вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора MS Word), заголовок, номер (якщо таблиць не менше двох).

15. Формули створюються за допомогою вбудованого до MS Word редактора; графіки й діаграми – за допомогою MS Excel. Якщо пов'язаний з файлом MS Word графік або діаграма не відкриваються у MS Excel на будь-якому комп'ютері – до MS Word слід додати файл MS Excel для редагування. Формули нумеруються за зразком:

$$E=mc^2 \quad (1)$$

16. Фотографії та інші растрові зображення мають набувати вигляду окремого файлу у форматі *.jpg із роздільною здатністю не менш 300 dpi.

17. Текст та інші складові статті (цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування) мають бути ретельно вивірені авторами. Всі елементи діаграм, графіків та малюнків мають бути згруповані у файлі рукопису. Просимо використовувати лише дефіс та тире середньої довжини. Інтервали часу, числові інтервали мають містити тире, а не дефіс: «2020–2022 роки», «рН 7,35–7,45». Просимо враховувати різницю у написанні латиницею (англійською) та кирилицею (українською):

Українською		Англійською	
№ 1	з пробілом	No.1	разом
25 %		25%	
7,5	з комою	7.5	з крапкою
0,5		.5 або 0.5	
1520,72		1,520.72	кожні три розряди відокремлюються комою
«текст»		"text"	

18. Усі статті, що надсилаються до редакції, перевіряються на плагіат системою Unicheck, підлягають рецензуванню за подвійної засліпленою процедурою трьома рецензентами та редагуванню. Стаття може бути повернена авторам для доопрацювання або відповідей на питання, що виникли у рецензентів та редакторів.

19. Редакція публікує статті, які пройшли рецензування та редагування, in press (з активованим DOI та без номерів сторінок). Така публікація є повноцінною науковою роботою, на яку можна посилатися в інших роботах (цитувати). Сторінки додаються до статей після завершення роботи над випуском. До завершення роботи над статтею автори можуть повідомити редакцію про неточності у майбутній остаточній публікації. Про завершення роботи над статтею автори отримують повідомлення від редакції електронною поштою.

20. Переважний спосіб роботи з редакцією – сайти <https://msz.knmu.edu.ua> та <https://ecm.knmu.edu.ua>.

У другу чергу використовується e-mail:

Медицина сьогодні і завтра – msz.journal@knmu.edu.ua

Експериментальна і клінічна медицина – ekm.journal@knmu.edu.ua

Координатор редакції Шевченко Олександр Сергійович – as.shevchenko@knmu.edu.ua

У третю чергу використовується спілкування телефоном +38 066 710 10 25 (в робочі дні з 9:00 до 17:00).

На час війни з росією телефон для зв'язку з редакцією +38 063 069 9000 (+Viber, +Telegram).

Якщо номер не відповідає – Вам передзвонять протягом цього або наступного робочого дня. Інші поштові скриньки та телефони не використовуються. За зміною контактної інформації слідкуйте на сайті: <https://msz.knmu.edu.ua/about/contact>

21. Подача статей до редакції супроводжується згодою всіх авторів на обробку їх персональних даних відповідно до закону України «Про захист персональних даних»: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2297-17>

22. Подання статті до редакції автоматично означає згоду авторів на виконання цих прав, а також зобов'язує автора самостійно відслідковувати їх зміни. Ознаками недоброчесності автора (авторів) редакція вважає замовчування конфлікту інтересів, пов'язаного з публікацією, високий відсоток плагіату (більше 20 %), надмірну публікацію (якщо стаття вже була раніше опублікованою або подана для публікації одночасно в інші редакції), маніпулювання даними. Редакція враховує рекомендації рецензентів, але самостійно приймає рішення щодо публікації або відхилення статті. Редакція залишає за собою право не пояснювати авторам причини відхилення статей. У взаємовідносинах авторів, редакції та рецензентів редакція орієнтується на етичні правила COPE (Committee on Publication Ethics) <https://publicationethics.org/>

23. З 2021 року нумерація випусків журналу змінена. У 2021 році – 90(1)2021, 90 (2)2021, 90(3)2021 та 90(4)2021. У 2022 році – 91(1)2022, 91(2)2022, 91(3)2023 та 91(4)2022.

24. На прохання авторів їм безкоштовно може бути надана електронна редакційна довідка щодо прийняття статті редакцією до розгляду та запланованого друку у конкретному номері журналу.

Версія правил 31.03.2022

Декларація відкритого доступу та умови використання контенту

Журнали ХНМУ є журналами відкритого доступу: всі статті публікуються у відкритому доступі, без періоду ембарго, на умовах ліцензії Creative Commons Attribution – Noncommercial – Share Alike (CC BY-NC-SA, з зазначенням авторства – некомерційна – зі збереженням умов); контент доступний всім читачам без реєстрації з моменту його публікації. Електронні копії архіву журналів розміщені у репозиторіях ХНМУ та Національної бібліотеки ім. В.І. Вернадського.