



ISSN 2414-4517
DOI 10.35339/ekm

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
І КЛІНІЧНА
МЕДИЦИНА**

2021

90 (1)



Експериментальна і клінічна медицина

2021. Том 90, № 1

Експериментальна і клінічна медицина

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 № 16434-4905ПР від 21.01.2010

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

(додаток 5 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 24.09.2020 № 1188)

Редактори О.С. Шевченко,
Н.О. Соколова

Адреса редакції та видавця:

Україна, 61022, Харків, пр. Науки, 4

Тел. +38 (066) 710-10-25

E-mail: ekm.journal@knmu.edu.ua

as.shevchenko@knmu.edu.ua

Сайт: <https://ecm.knmu.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 № 4 від 18.03.2021)

Підписано до друку 31.03.2021

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, С.Н. Григоров, Ю.Б. Григоров,
І.В. Завгородній, О.М. Ковальова, Г.М. Кожина,
В.М. Козько, І.І. Князькова, М.І. Краснов,
Л.С. Кривенко, І.А. Криворучко, В.А. Огнєв,
О.Ю. Степаненко, І.А. Тарабан,
Т.В. Чайченко, Д.В. Щукін*

Редакційна рада

*Н.М. Андон'єва (Харків), О.Я. Бабак (Харків),
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),
В.В. Бойко (Харків),
Дженс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
Ірина Бьоккельман (Магдебург, Німеччина),
П.В. Волошин (Харків), О.Я. Гречанина (Харків),
І.Я. Григорова (Харків),
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман),
Д.І. Заболотний (Київ), М.О. Колесник (Київ),
М.О. Корж (Харків), І.Ф. Костюк (Харків),
В.В. Лазоришинець (Київ), В.І. Лупальцов (Харків),
В.Д. Марковський (Харків), В.В. Мінухін (Харків),
М.І. Пилипенко (Харків), Г.П. Рузін (Харків),
А.М. Сердюк (Київ),
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія),
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

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.



Experimental and Clinical Medicine

2021. Vol. 90, No. 1

Experimental and Clinical Medicine

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.16434-4905PR on 21 Jan 2010

The journal is referred to the scientific
professional publications of Ukraine in the
field of medical sciences, category B
(Annex 5 to the order of the Ministry of
Education and Science of Ukraine
on 24 Sep 2020 No.1188)

Editors A.S. Shevchenko,
N.O. Sokolova

Editorial and publisher address:

Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki Ave., 4
Tel. +38 (066) 710-10-25
E-mail: ekm.journal@knmu.edu.ua
as.shevchenko@knmu.edu.ua
Website: <https://ecm.knmu.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.4 on 18 Mar 2021)
Signed for printing 31 Mar 2021

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, S.N. Grigorov, Yu.B. Grigorov,
I.V. Zavgorodnii, O.M. Kovalyova, H.M. Kozhyna,
V.M. Kozko, I.I. Kniazkova, M.I. Krasnov,
L.S. Kryvenko, I.A. Kryvoruchko, V.A. Ohniev,
O. Stepanenko, I.A. Taraban,
T.V. Chaychenko, D.V. Shchukin

Editorial Council

N.M. Andoniev (Kharkiv, Ukraine),
O.Ya. Babak (Kharkiv), P.A. Bezditko (Kharkiv),
O.M. Bilovol (Kharkiv), V.V. Boyko (Kharkiv),
J.P. Bond (Copenhagen, Denmark),
I. Böckelmann (Magdeburg, Deutschland),
P.V. Voloshyn (Kharkiv), O.Ya. Grechanina (Kharkiv),
I.A. Hryhorova (Kharkiv),
Yu.V. Dumanskyi (Donetsk–Krasnyi Lyman),
D.I. Zabolotnyi (Kyiv, Ukraine), M.O. Kolesnyk (Kyiv),
M.O. Korzh (Kharkiv), I.F. Kostyuk (Kharkiv),
V.V. Lazoryshynets (Kyiv), V.I. Lupaltsov (Kharkiv),
V.D. Markovskiy (Kharkiv), V.V. Minukhin (Kharkiv),
M.I. Pilipenko (Kharkiv), G.P. Ruzin (Kharkiv),
A.M. Serdyuk (Kyiv),
D. Stritt (Kreuzlingen, Switzerland),
A.O. Tereshchenko (Kharkiv), Yu.I. Feshchenko (Kyiv)

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

Динаміка розподілу та структурно-функціонального стану мастоцитів у щитоподібній залозі потомства щурів в нормі та за умов пренатальної дії стафілококового анатоксину

Федосєєва О.В.

Вплив зловживання алкоголем на структурно-функціональний стан маткових труб у жінок репродуктивного віку

Литвиненко М.В.

Інфекційні та паразитарні хвороби дорослих і дітей

Аналіз поширеності антибіотикорезистентної умовно-патогенної мікрофлори, виділеної у хворих на бронхіти

Коваленко Н.І., Новікова І.В.

Медицина невідкладних станів, анестезіологія та інтенсивна терапія

Досвід взаємодії підрозділів медичного рятування з рятувальниками республіки Польща та впровадження його в Україні

Волянський П.Б., Михайлов В.М., Хорошун Е.М., Печиборщ В.П., Якимець В.М., Печиборщ О.В., Якимець В.В.

CONTENT

Theoretical and experimental medicine

5 Dynamics of distribution and structural-functional features of mast cells in the thyroid gland of rat's offspring in the norm and after prenatal exposure of staphylococcal toxoid

Fedosieieva O.V.

13 Influence of alcohol abuse on the structural and functional condition of the uterine tubes in women of reproductive age

Lytvynenko M.V.

Infectious and parasitic diseases of adults and children

21 Analysis of the prevalence of antibiotic-resistant opportunistic microflora isolated in patients with bronchitis

Kovalenko N.I., Novikova I.V.

Emergency medicine, anesthesiology and intensive care

27 Interaction experience of medical rescue units with rescuers of the Republic of Poland and its implementation in Ukraine

Volianskyi P.B., Mykhailov V.M., Khoroshun E.M., Pechyborshch V.P., Yakymets V.M., Pechyborshch O.V., Yakymets V.V.

Неврологія і нейрохірургія

Neurology and neurosurgery

Патогенетичні механізми черепно-мозкової травми середнього ступеня важкості у пацієнтів різного віку

45 Pathogenetic mechanisms of mild traumatic brain injury in patients of different ages

Курікеру М.А., Муравський А.В., Гук А.П.

Kurikeru M., Muravskiy A., Huk A.

Онкологія

Oncology

Роль імуногенної клітинної смерті у віротерапії злоякісних новоутворень

55 The role of immunogenic clinical death in the virotherapy of malignant neoplasms

Гаврилов А.Ю., Сенніков І.А., Котенко А.Е., Коваль М.Ю., Шарун С.Н.

Gavrilov A.Y., Sennikov I.A., Kotenko A.E., Koval M.Y., Sharun S.N.

Психіатрія, наркологія та медична психологія

Psychiatry, narcology and medical psychology

Сучасна методологія корекції та превенції стрес-асоційованих розладів у жінок-ветеранів

64 Modern methodology of correction and prevention of stress-related disorders in female-veterans

Кожина Г.М., Стеблюк В.В., Зеленька К.О., Проноза-Стеблюк К.В.

Kozhyna H.M., Stebliuk V.V., Zelenska K.O., Pronoza-Stebliuk K.V.

Інтернет-адикція як прояв сучасних дезадаптивних станів

71 Internet-addiction as a manifestation of modern maladaptive behavior

Мозгова Т.П., В'юн В.В., Гайчук Л.М.

Mozghova T.P., Viun V.V., Gaichuk L.M.

Ювілеї

Anniversaries

До 65-ти річчя Лісового Володимира Миколайовича

77 To the 65th anniversary of Lisovyi Volodymyr Mykolaiovych

Белєвцова Я.С.

Bielievtsova Ya.S.

Теоретична і експериментальна медицина

УДК 612.44.014:616.441

ДИНАМІКА РОЗПОДІЛУ ТА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ МАСТОЦИТІВ У ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ ПОТОМСТВА ЩУРІВ В НОРМІ ТА ЗА УМОВ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІЇ СТАФІЛОКОКОВОГО АНАТОКСИНУ

Федосєєва О.В.*Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна*

У результаті дослідження встановлено, що внаслідок пренатальної дії антигену (стафілококового анатоксину) на організм постнатально на ранніх етапах розвитку у щитоподібній залозі спостерігається певний баланс між процесами міграції, розподілу, дегрануляції мастоцитів та проліферативними процесами паренхіми, строми залози та формуванням лімфоїдної тканини у щитоподібній залозі у різні строки спостереження. У щитоподібній залозі в ході морфогенетичних процесів при появі нових фолікулів, і внутрішньоклітинної регенерації, популяція мастоцитів реагує активно дегрануляцією, з викидом в міжклітинний простір біологічно-активних речовин, які мають модулюючий вплив на компоненти щитоподібної залози, забезпечуючи підтримку порушеного гомеостазу і стимулюючи відновлювальні процеси.

Ключові слова: щитоподібна залоза, антиген, стафілококовий анатоксин, мастоцити, експеримент, щури.



Цитуйте українською: Федосєєва ОВ. Динаміка розподілу та структурно-функціонального стану мастоцитів у щитоподібній залозі потомства щурів в нормі та за умов пренатальної дії стафілококового анатоксину. Експериментальна і клінічна медицина, 2021;90(1):5-12. <https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.fov>

Cite in English: Fedosieieva OV. Dynamics of distribution and structural-functional features of mast cells in the thyroid gland of rat's offspring in the norm and after penatal exposue of staphylococcal toxoid. Experimental and Clinical Medicine, 2021;90(1):5-12. <https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.fov> [in Ukrainian].

Вступ

Широке розповсюдження стафілококів на тлі фізіологічного зниження імунітету вагітної жінки нерідко призводить до захворювань, які викликані даною бактерією. Особливу увагу в цьому питанні привертає до себе вплив різноманітних чинників на організм вагітної, тобто пренатальна неспецифічна дія зовнішніх інфекційних антигенів на

організм, які б мали віддалені прояви після народження [1; 2]. Антигенне навантаження у критичні терміни онтогенезу може викликати значні «поломки» в імунній системі дитини [2]. Наслідком перенесених інфекцій може бути ініціація морфологічних змін органів та забар'єрних структур, тобто ці інфекції можуть не призводити до стійких змін структури, а тільки залишати постійний

імунологічний «фон» в органі та організмі в цілому, який при впливі різних чинників може у подальшому ініціювати патологічні стани [1; 3].

Уявлення про роль мастоцитів у організмі зазвичай зводиться до їх участі в реакціях, пов'язаних з дією гістаміну і серотоніну, біогенних амінів, які накопичуються в гранулах тучних клітин і секретуються при імунній відповіді. Завдяки секреції гістаміну мастоцити регулюють проникність судин, беруть участь в підтримці гомеостазу в ході обміну речовин [4; 5]. Мастоцити беруть участь в процесах пухлинного росту, а також у розвитку багатьох запальних і аутоімунних захворювань [6; 7].

Вважається, що продукція інтерлейкіну-9 регуляторними Т-клітинами значно сприяє рекрутуванню й активізації мастоцитів в толерантних тканинах [8]. Крім цього, мастоцити беруть участь в регенераторних процесах, викликаючи фіброз тканини, пригнічуючи проліферацію фібробластів і посилюючи їх дозрівання, а також продукцію колагену. Мастоцити є клітинами-продуцентами факторів росту нових капілярів, беручи участь в ангиогенезі, а також вони продукують фактори, які примаюють лімфоцити, моноцити, макрофаги, нейтрофіли, тромбоцити та еозинофіли [4; 5; 8]. Крім того, мастоцити несуть головний комплекс гістосумісності (англ. *major histocompatibility complex, MHC*) обох класів, і завдяки наявності MHC класу II і CD86 вони функціонують як антигенпрезентуючі клітини, особливо щодо Th2-клітин [9].

Метою дослідження було вивчення у щитоподібній залозі щурів кількісного та функціонального стану мастоцитів, особливостей їх локалізації у віковому аспекті раннього постнатального періоду онтогенезу в нормі та після пренатального впливу стафілококового анатоксину на плід.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були щитоподібні залози щурів лінії Вістар у віці від 3 до 30 доби постнатального розвитку (108 тварин), які були розподілені на групи по 6 тварин у кожній. Досліджено три групи тварин на 3-тій, 7-му, 11-ту, 14-ту, 21-шу, 30-ту добу постнатального періоду життя: I гр. – інтактні тварини (норма); II гр. – контрольна, тваринам якої вводили 0,9 % розчин NaCl на 18-ту добу датованої вагітності; III – експериментальні тварини, яким вводили стафілококовий анатоксин рідкий очищений адсорбований (10-14 одиниць зв'язування у 1 мл, розведений у 10 разів) в дозі 0,05 мл. Введення плодам стафілококового анатоксину та 0,9 % розчину NaCl здійснювалось оперативно під час лапаротомії, шляхом кризьматкової, кризьоболонкової підшкірної ін'єкції у міжлопаткову ділянку в дозі 0,05 мл кожному плоду.

Утримання, догляд за тваринами та всі маніпуляції проводили відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (від 21.02.2006 № 3447-IV, редакція від 09.12.2015).

Комплекс щитоподібної залози з ділянкою трахеї фіксували в 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну протягом доби. Об'єкти заливали у парафінові блоки загальноприйнятим методом. Гістологічні зрізи товщиною 4 мкм забарвлювали гематоксином і еозином (для оглядової світлової мікроскопії та азуром II і еозином.

Щільність розташування гранул у мастоцитах визначали за допомогою мікроскопа "Primo Star" (Carl Zeiss, Німеччина) при збільшенні у 400 разів. Підрахунок клітин проводили у 20 полях зору з перерахунком на одиницю площі ($S=1 \text{ мм}^2$). Для зручності трактування, узагальнення та екстраполяції одержаних результатів дослідження тварин відповідних строків життя групували за віковою періодизацією (табл. 1).

Морфометрію та фотодокументацію досліджуваних об'єктів виконано з використанням мікроскопу "Primo Star"

Всі результати досліджень фіксувалися в журналах та протоколах первинної документації, а також з використанням електронних носіїв інформації. Гіпотезу про нормальність розподілу досліджуваних показників перевіряли з використанням критерію Шапіро–Уїлка. Обчислювали медіану, нижній та верхній квартилі, дані представляли у вигляді $Me (Q1; Q3)$. Достовірність відмінностей між середніми оцінювали за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента при нормальному розподілі та вважали статистично значущою при рівні

Таблиця 1. Розподіл досліджуваного матеріалу за віковою періодизацією (Махінко В.І., Нікітін В.М., 1975) [10]

| Періоди життя щурів | Вік, доба |
|----------------------------------------|-----------|
| Молочного вигодовування: | |
| - новонароджений (ранній молочний) | 1–5 |
| - підсисний (середній молочний) | 6–21 |
| Статевого дозрівання (статевонезрілі): | |
| - інфантильний (пізній молочний) | 22–50 |

(Carl Zeiss, Німеччина) з використанням камери AxioCam, комплекс морфометричних досліджень виконувався за допомогою програми Zeiss Zen (2011).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою персонального комп'ютера на базі операційної системи Windows XP за допомогою статистичного пакету «Statistica for Windows 6.0» (StatSoftInc.), програма Excel (Microsoft Office, USA).

достовірності не менш ніж 95 % [11]. Для всіх видів аналізу відмінності вважали достовірними при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

Мастоцити строми щитоподібної залози тварин інтактної та контрольної груп розташовувалися уздовж судин, у складі сполучнотканинних прошарків, між фолікулами та капсулою залози. Дані у цих досліджуваних групах достовірно не різнилися між собою (табл. 2).

Таблиця 2. Розподіл мастоцитів у щитоподібній залозі щурів раннього постнатального онтогенезу в досліджуваних групах на 1 мм^2 , $Me (Q1; Q3)$

| | Ранній молочний період | Середній молочний період | Пізній молочний період |
|-----------|------------------------|--------------------------|----------------------------|
| I група | 43,91 (20,67; 65,84) | 43,04 (22,85; 62,79) | 36,71* (23,61; 48,76) |
| II група | 44,87 (21,08; 67,26) | 42,73 (24,38; 65,72) | 37,53* (22,08; 49,83) |
| III група | 36,32** (18,24; 53,41) | 71,92* ** (54,13; 83,25) | 112,20* ** (84,06; 124,19) |

Примітка: * – різниця з попереднім терміном дослідження достовірна ($p<0,05$);

** – різниця з контролем достовірна ($p<0,05$).

Форма і розміри клітин варіювали від веретеноподібної до округлої. Основна частина клітинного пулу була представлена мастоцитами овальної форми, великих розмірів, з добре вираженими гранулами. Зазвичай поблизу подібних клітин, позаклітинно гранул не відзначалося. Поодинокі мастоцити міжфолікулярних прошарків мали малі розміри, їх форма наближалася до трикутної або веретеноподібної. Гранули в них були дрібніші, щільність розташування гранул у цитоплазмі була меншою за вищезазначених клітин, але позаклітинно гранули не візуалізувалися або були поодинокі. Світлі клітини завжди були менших розмірів з ознаками оксифілії гранул, з нерівним контуром, поблизу них відзначалася певна кількість гранулярного матеріалу.

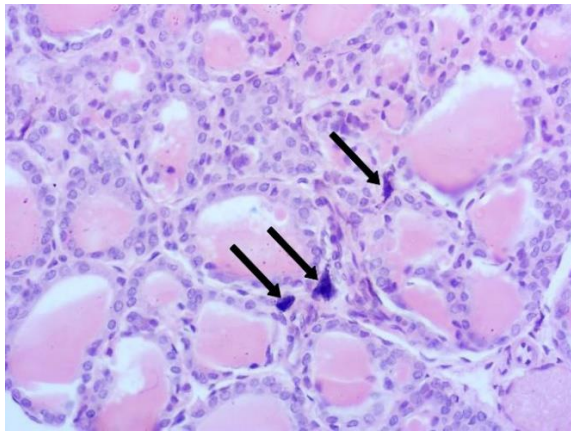
Після внутрішньоутробної дії стафілококового анатоксину у тварин раннього молочного періоду відзначено зменшення кількості мастоцитів у серійних зрізах на одиницю площі у 1,2 рази у порівнянні з контролем, що становило 36,32 (18,24; 53,41) та 44,87 (21,08; 67,26) відповідно. Зміна кількості мастоцитів може бути пов'язана, по-перше, з перекалібруванням (укрупненням) фолікулів по всьому зрізу. По-друге, це може бути результатом тотальної дегрануляції мастоцитів, внаслідок чого при підрахунку не всі вони враховуються в силу різкого зниження тинкторіальних властивостей цитоплазми, подібна ситуація можлива за наявності високої щільності розподілу позаклітинних гранул. Дещо більша (в 1,26 рази) кількість мастоцитів овальної форми, великих розмірів, з добре вираженими гранулами у антиген-премійованих тварин спостерігалася вже на 7-му добу, що свідчить про процеси активного синтезу та накопичення біоактивних речовин. Можна припустити, що внутрішньоутробна дія стафілококового

анатоксину супроводжується адаптаційними процесами, спрямованими на відновлення і підтримку виражених змін складу мастоцитів. Проте рівень синтетичних процесів та накопичення метакроматичних гранул у основної популяції мастоцитів підвищений, без ознак активної дегрануляції та гранулолізу.

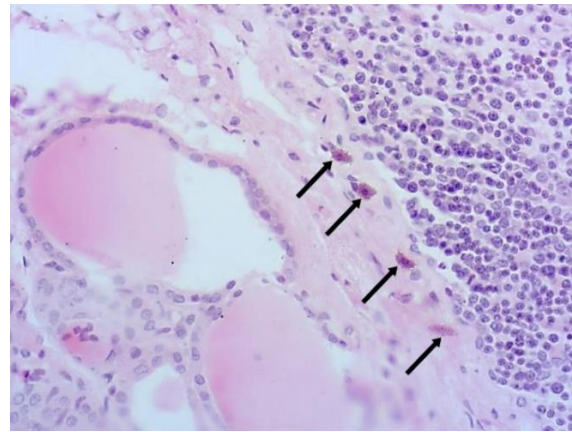
Значних змін зазнала популяція мастоцитів в експериментальній групі тварин середнього молочного віку. Середня кількість мастоцитів зростає практично в 2 рази, у порівнянні з раннім молочним віком (*табл. 2*). Для цитоподібної залози щурів після пренатальної дії стафілококового анатоксину характерною була наявність великої кількості мастоцитів у пухкій сполучній тканині, яка відмежовувала лімфоїдну тканину у вигляді лімфоїдного вузлика та у міжфолікулярній сполучній тканині (*рис. 1, а*). При чому мастоцити сполучної тканини, асоційовані з лімфоїдним вузликом, містили світлі гранули з ознаками оксифілії та нещільним розташуванням у цитоплазмі (*рис. 1, б*).

Оскільки мастоцити, як відомо, майже не поділяються мітотично у сполучній тканині, процес збільшення кількості мастоцитів на одиницю площі у антиген-премійованих тварин можемо пояснити їх активною міграцією [12]. При чому світлий колір гранул та розріджена щільність їх розташування свідчить про певну незрілість мастоцитів.

У пізньому молочному періоді популяція мастоцитів щитоподібної залози тварин експериментальної групи збільшувалась у кількісному та якісному складі відносно попереднього вікового періоду та у порівнянні з інтактною та контрольною групами, значення в яких між собою достовірно не мали відмінностей (*табл. 2*). Мастоцитарний пул клітин був представлений здебільшого зрілими клітинами (кулястої форми з базофільними щільно розташованими



а



б

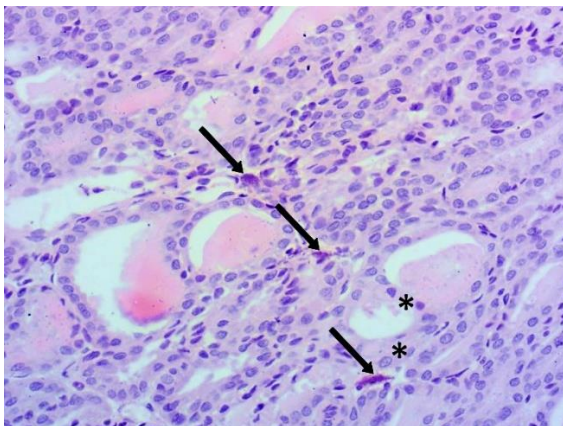
Рис. 1. Щитоподібна залоза щурів середнього молочного віку після пренатальної дії стафілококового анатоксину на плід. Забарвлення: Азур II та еозин. Збільшення: $\times 400$.

а – мастоцити з ознаками дегрануляції у міжфолікулярній сполучній тканині (вказано стрілками);

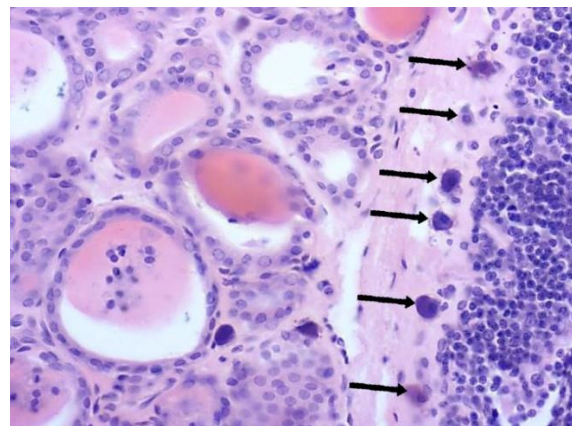
б – мастоцити лімфоїдасоційованої сполучної тканини (вказано стрілками).

гранулами без ознак дегрануляції) у міжфолікулярній сполучній тканині та капсулі лімфоїдного вузлика. Мастоцити з ознаками дегрануляції різного ступеня здебільшого візуалізувалися біля фолікулів, які містили в просвіті дегенеративні клітини. У свою чергу тиреоїдний фолікулярний епітелій поблизу дегрануючих мастоцитів реагував проя-

вами проліферативних змін, які проявлялися появою великих світлих тирцитів, фігур мітозу або появою інтерфолікулярного росту з наступним поділом і відмежуванням фолікула (рис. 2, а). Дегрануляції мастоцитів лімфоїдасоційованої сполучної тканини не відмічалось або вона була незначна (рис. 2, б).



а



б

Рис. 2. Щитоподібна залоза щурів пізнього молочного віку після пренатальної дії стафілококового анатоксину на плід. Забарвлення: гематоксилін та еозин. Збільшення: $\times 400$.

а – мастоцити з ознаками дегрануляції у міжфолікулярній сполучній тканині (вказано стрілками),

* – інтрафолікулярна проліферація тиреоїдного епітелію;

б – мастоцити лімфоїдасоційованої сполучної тканини (вказано стрілками).

Таким чином, мав місце проліферативний стимулюючий ефект активних дегранулюючих мастоцитів фолікулоасоційованої сполучної тканини, у той час, як мастоцити лімфоїд-асоційованої сполучної тканини без ознак дегрануляції сприяли сполучнотканинним проліферативним процесам, що привело до формування капсули лімфоїдного інтраорганного вузлика, яка власне відмежовувала лімфоїдну тканину від паренхіми щитоподібної залози, формуючи разом із присутніми там мастоцитами певний бар'єр.

Висновки

Унаслідок пренатальної дії антигену – стафілококового анатоксину на організм постнатально на ранніх етапах розвитку у щитоподібній залозі спостерігається певний баланс між процесами міграції, розподілу, дегрануляції мастоцитів та проліферативними процесами паренхіми, строми залози й формуванням лімфоїдної тканини у щитоподібній залозі у різні строки спостереження.

У щитоподібній залозі в ході морфогенетичних процесів при появі нових фолікулів, і внутрішньоклітинної регенерації, популяція мастоцитів реагує активно дегрануляцією, з викидом в міжклітинний простір біологічно-активних речовин, які, надають модулюючий вплив на компоненти щитоподібної залози, забезпечуючи підтримку порушеного гомеостазу і стимулюючи відновлювальні процеси. В ході постнатального морфогенезу залози функціональна активність мастоцитів забезпечується постійною зміною клітин, що може бути обумовлено або міграцією та надходженням ззовні зрілих типів клітин, багатих гранулами, або посиленням синтетичної активності мастоцитів, які знаходяться в органі та зазнали тотальної дегрануляції. При впливі додаткових тригерних факторів та надлишкової реактивності клітин адаптивного імунітету, а також при гіперактивності самих мастоцитів вірогідний зрив адаптаційних механізмів і розвиток аутоімунних захворювань.

Література

1. Jonsdottir B, Lundgren M, Wallengren S, Lernmark Å, Jönsson I, et al. Are Perinatal Events Risk Factors for Childhood Thyroid Autoimmunity? *European thyroid journal*. 2017;6(6):298-306. DOI: 10.1159/000479964. PMID: 29234623. PMCID: PMC5704722.
2. Liu P, Zheng J, Yang P, Wang X, Wei Co, Zhang S, et al. The immunologic status of newborns born to SARS-CoV-2-infected mothers in Wuhan, China. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020;146(1):101-9.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.04.038. PMID: 32437740. PMCID: PMC7211641.
3. Ajjan RA, Weetman AP. The pathogenesis of Hashimotos thyroiditis: further developments in our understanding. *Horm. Metab. Res.* 2015;47(10):702-10. DOI: 10.1055/s-0035-1548832. PMID: 26361257.
4. Da Silva E, Jamur M, Oliver C. Mast cell function: a new vision of an old cell. *J. Histochem. Cytochem.* 2014;62(10):698-738. DOI: 10.1369/0022155414545334. PMID: 25062998. PMCID: PMC4230976.
5. Gilfillan AM, Beaven MA. Regulation of mast cell responses in health and disease. *Crit. Rev. Immunol.* 2011;31(6):475-529. DOI: 10.1615/critrevimmunol.v31.i6.30. PMID: 22321108 PMCID: PMC3395887.
6. Brown MA, Hatfield JK. Mast Cells are Important Modifiers of Autoimmune Disease: With so Much Evidence, Why is There Still Controversy? *Front. Immunol.* 2012;3:147. DOI: 10.3389/fimmu.2012.00147. PMID: 22701454. PMCID: PMC3369183.

7. Xu Y, Chen G. Mast cell and autoimmune diseases. *Mediators Inflamm.* 2015;2015:246126. DOI: 10.1155/2015/246126. PMID: 25944979. PMCID: PMC4402170.

8. Lu LF, Lind EF, Gondek DC, Bennett KA, Gleeson MW, Pino-Lagos K, Scott ZA, et al. Mast cells are essential intermediaries in regulatory T-cell tolerance. *Nature.* 2006;442(7106):997-1002. DOI: 10.1038/nature05010. PMID: 16921386.

9. Kambayashi T, Kambayashi T, Allenspach EJ, Chang JT, Zou T, Shoag JE, Reiner SL, et al. Inducible MHC class II expression by mast cells supports effector and regulatory T cell activation. *J. Immunol.* 2009;182(8):4686-95. DOI: 10.4049/jimmunol.0803180. PMID: 19342644. PMCID: PMC2922395.

10. Махинько ВИ, Никитин ВН. Константы роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс. К.: Наукова думка; 1975. Молекулярные и физиологические механизмы возрастного развития; с. 308-25.

11. Медик ВА, Токмачёв МС, Фишман ББ. Статистика в медицине и биологии. Руководство. В 2-х томах. Комаров ЮМ, редактор. Москва: Медицина; 2000. 412 с. Том 1, Теоретическая статистика.

12. Fedosieieva OV. Morphogenesis of rat's thyroid gland in preweaning period after prenatal influence of staphylococcal toxoid. *Світ медицини та біології.* 2020;3(73):230-4.

Fedosieieva O.V.

DYNAMICS OF DISTRIBUTION AND STRUCTURAL-FUNCTIONAL FEATURES OF MAST CELLS IN THE THYROID GLAND OF RAT'S OFFSPRING IN THE NORM AND AFTER PENATAL EXPOSUE OF STAPHYLOCOCCAL TOXOID

The quantitative and functional state of mast cells, features of their localization in the age aspect of the early postnatal period of ontogenesis in normal and after prenatal exposure of staphylococcal toxoid to the fetus were studied in the thyroid gland of rats. As a material of the study were thyroid glands of Wistar rats aged 3 to 30 days of postnatal development (108 animals). Three groups of animals on the 3rd, 7th, 11th, 14th, 21st, 30th days of the postnatal life period were studied: I group – intact animals (norm); II group – control, animals which were injected with 0.9% NaCl solution on the 18th day of the dated pregnancy; III group – experimental animals injected with staphylococcal toxoid liquid purified adsorbed (10-14 binding units in 1 ml, diluted 10 times) at a dose of 0.05 ml. Staphylococcal toxoid and 0.9% NaCl solution were administered to the fetus surgically during laparotomy, by intrauterine, transdermal subcutaneous injection into the interscapular area at a dose of 0.05 ml to each fetus. It is established that as a result of prenatal action of antigen-staphylococcal toxoid on the body postnatally in the early stages of development in the thyroid gland there is a balance between the processes of migration, distribution, degranulation of mast cells and proliferative processes of parenchyma, gland stroma and lymph node formation. In the thyroid gland during morphogenetic processes with the appearance of new follicles and intracellular regeneration, the population of mast cells responds with active degranulation, with the release into the intercellular space of biologically active substances, which apparently have a modulating effect on thyroid components and supporting the thyroid gland. recovery processes.

Keywords: *thyroid gland, antigen, staphylococcal toxoid, mast cells, experiment, rats.*

Федосеева О.В.

ДИНАМИКА РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ ПОТОМСТВА КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СТАФИЛОКОККОВОГО АНАТОКСИНА

По результатам исследования установлено, что после пренатального действия антигена – стафилококкового анатоксина на организм постнатально на ранних этапах развития в щитовидной железе наблюдается определенный баланс между процессами миграции, распределения, дегрануляции тучных клеток и пролиферативными процессами паренхимы, стромы железы и формированием лимфоидной ткани в щитовидной железе в разные сроки наблюдения. В щитовидной железе в ходе морфогенетических процессов при появлении новых фолликулов, и внутриклеточной регенерации, популяция тучных клеток реагирует активной дегрануляцией, с выбросом в межклеточное пространство биологически активных веществ, которые оказывают модулирующее влияние на компоненты щитовидной железы, обеспечивая поддержку нарушенного гомеостаза и стимулируя восстановительные процессы.

Ключевые слова: щитовидная железа, антиген, стафилококковый анатоксин, мастоциты, эксперимент, крысы.

Надійшла до редакції 06.02.2021

Відомості про автора

Федосеева Ольга Віталіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри гістології, цитології та ембріології Запорізького державного медичного університету.

Адреса: Україна, 69035, м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26.

E-mail: fedoseeva.ov.1@gmail.com

ORCID: 0000-0003-2247-1965.

УДК 616-01/09:616-091.811:618-019

ВПЛИВ ЗЛОВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЕМ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН МАТКОВИХ ТРУБ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Литвиненко М.В.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Досліджували вплив надмірного довготривалого зловживання алкоголем на структурно-функціональний стан маткових труб у жінок репродуктивного віку. Під дослідження потрапив секційний матеріал 50 осіб жіночої статі репродуктивного віку від 20 до 40 років (середній вік при цьому становив 32,7 року). Досліджувану групу склав секційний матеріал, відібраний у 25 осіб жіночої статі з ознаками хронічної алкогольної інтоксикації (в основному спостерігався алкогольний цироз печінки). До групи порівняння було включено секційний матеріал, отриманий від 25 осіб жіночої статі без наявної супутньої патології репродуктивних органів та будь-яких ознак алкогольної інтоксикації. При дослідженні секційного матеріалу групи пацієнток, які страждали хронічним алкоголізмом, виявлено, що ампулярний відділ маткової труби є достовірно коротшим на 7,55 %. При цьому також спостерігалось зменшення зовнішнього діаметра у ділянці переходу перешейку в ампулярний відділ на 17,62 % та звуження площі просвіту ампулярного відділу на 13,14 %. Встановили, що хронічний алкоголізм може бути фактором, який викликає низку виражених, глибоких, а інколи, й незворотних змін, що стосуються будови маткових труб.

Ключові слова: *хронічний алкоголізм, морфофункціональні наслідки інтоксикації, морфометрія, імуногістохімія.*



Цитуйте українською: Литвиненко МВ. Вплив зловживання алкоголем на структурно-функціональний стан маткових труб у жінок репродуктивного віку. Експериментальна і клінічна медицина, 2021;90(1):13-20. <https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.lmv>

Cite in English: Lytvynenko MV. Influence of alcohol abuse on the structural and functional condition of the uterine tubes in women of reproductive age. Experimental and Clinical Medicine, 2021;90(1):13-20. <https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.lmv> [in Ukrainian].

Вступ

Зловживання алкоголем на сьогодні є глибокою медичною, соціально-економічною, психологічною проблемою, яка торкається всіх аспектів життя людини [1; 2]. Окремою когортою пацієнтів, які потребують пильної уваги лікарів та соціальних працівників є жінки,

що обумовлено унікальністю впливу алкоголю на їхній організм [3; 4]. Внаслідок особливостей будови (більше співвідношення жир/вода) та нижчою активністю ферментів алкоголь чинить нищівний вплив на жіночий організм, який стосується практично всіх органів та систем [5].

© Литвиненко М.В., 2021

© Lytvynenko M.V., 2021

Особливу зацікавленість серед спеціалістів різного профілю, а першочергово – серед акушерів-гінекологів, викликає вплив надмірного вживання алкоголю на репродуктивну систему, враховуючи стрімке збільшення питомої ваги захворювань цієї системи та їхніх ускладнень [6]. В літературі досить добре висвітлені питання щодо впливу алкоголю на деякі статеві органи. Наприклад, добре вивченими є ті деструктивно-дегенеративні зміни, що виникають у яєчниках та матці під впливом довготривалого зловживання алкоголем [7; 8], багато робіт присвячено також змінам у структурі молочної залози [9]. Однак, на сьогодні досить багато запитань стосовно змін, які виникають під впливом довготривалого зловживання алкоголем у жінок репродуктивного віку. Особливо гостро дане питання стоїть, враховуючи невинне зростання питомої ваги безпліддя та епізодів ектопічної вагітності серед жіночого населення як України, так і світу.

Враховуючи все вищевикладене, **метою** роботи є визначення впливу надмірного довготривалого зловживання алкоголем на структурно-функціональний стан маткових труб у жінок репродуктивного віку.

Матеріали та методи

Під дослідження потрапив секційний матеріал 50 осіб жіночої статі репродуктивного віку від 20 до 40 років (середній вік при цьому становив 32,7 року). Основну групу склали 25 жінок з ознаками хронічної алкогольної інтоксикації (в основному з алкогольним цирозом печінки). Секційний матеріал від цих жінок порівнювали з секційним матеріалом 25 жінок без наявної супутньої патології репродуктивних органів та будь-яких ознак алкогольної інтоксикації (група порівняння).

Досліджувались показники морфометричної будови маткових труб, гісто-

логічна структура та проводились імуногістохімічні аналізи. Увага приділялась таким показникам як довжина ампулярного відділу, зовнішній діаметр у ділянці переходу перешейку в ампулярний відділ, ширина просвіту ампулярного відділу, як ключовим та потенційно небезпечним у плані виникнення ризиків ектопічної вагітності.

Матеріал було фіксовано у 10 % забуференому нейтральному розчині формаліну, після чого проводилась заливка парафіном. З підготовлених блоків було виготовлено зрізи завтовшки 5×10^{-6} м. Зрізи фарбувалися гематоксиліном та еозином. Імуногістохімічне дослідження (ІГХ) проводилося непрямою імунопероксидазною реакцією з моноклональними антитілами (mAb) до Ki-67 (компанія Thermo Scientific, США). Візуалізацію реакції проводили за допомогою набору UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Thermo Scientific, США).

Позитивна експресія Ki67 була діагностована за ядерним фарбуванням в проміжних та поверхневих клітинах. Фарбування Ki67 у базальних або парабазальних клітинах вважалось негативним. Підрахунок кількості досліджуваних структур проводився на 1×10^{-6} м² площі тканини. Усі дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації, затверджено комісією з етики Одеського національного медичного університету (протокол 3 від 17.10.2011).

Мікроскопічне дослідження проводили на мікроскопі "Olympus BX41" (Японія) з подальшим морфометричним дослідженням за допомогою програми "Olympus DP-soft 3.12".

При мікроскопічному дослідженні оцінювалася висота епітеліального шару та відносний об'єм сполучної тканини у м'язовому шарі труби, що може слугувати маркерами деструктивно-склеротичних змін.

Статистична обробка проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2010 за допомогою додатку Attestat 12.0.5. Оцінку вірогідності розбіжностей порівнюваних показників проводили з використанням t-критерію Ст'юдента. Усі значення було виражено як середні з урахуванням стандартної похиб-

ки середнього значення. Прийнятий рівень достовірних значень вважався $p \leq 0,05$.

Результати

У ході виконання роботи отримано дані щодо будови, гістологічної структури (табл. 1) та імуногістохімічних показників (табл. 2) дослідження маткових труб.

Таблиця 1. Морфометричні показники будови маткових труб

| Параметр | Група порівняння, n=25 | Основна група (хронічний алкоголізм), n=25 |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------|
| Довжина ампулярного відділу, $\times 10^{-3}$ м | 79,47 \pm 0,51 | 73,47 \pm 0,52* |
| Зовнішній діаметр у ділянці переходу перешейку в ампулярний відділ, $\times 10^{-3}$ м | 6,81 \pm 0,23 | 5,61 \pm 0,44* |
| Площа просвіту ампулярного відділу, $\times 10^{-6}$ м ² | 9,44 \pm 0,44 | 8,20 \pm 0,594* |
| Відносний об'єм сполучної тканини у м'язовому шарі, % | 5,61 \pm 1,01 | 22,88 \pm 2,12* |
| Висота епітеліального шару, $\times 10^{-6}$ м | 92,01 \pm 4,03 | 71,39 \pm 3,13* |

Примітка: * – наявність достовірної різниці у основній групі відносно групи порівняння ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Результати імуногістохімічного визначення рецепторів тканини маткової труби

| Група | Hsp70 | Hsp90 | Bcl2 | BAX | p53 |
|--------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Група порівняння, n=25 | 1,15 \pm 0,12 | 0,78 \pm 0,11 | 1,37 \pm 0,13 | 0,98 \pm 0,13 | 0,18 \pm 0,09 |
| Основна група (хронічний алкоголізм), n=25 | 2,67 \pm 0,15* | 2,51 \pm 0,14* | 0,44 \pm 0,13* | 2,21 \pm 0,48* | 1,12 \pm 0,20* |

Примітка: * – наявність достовірної відмінності відносно до групи порівняння ($p < 0,05$).

Визначено, що хронічний алкоголізм викликає незворотні зміни практично до всіх досліджуваних параметрів, склеротично-деструктивні зміни стосуються як епітелію, так і м'язового шару труби.

Так, при дослідженні секційного матеріалу групи пацієток, які страждали хронічним алкоголізмом, виявлено, що ампулярний відділ маткової труби є достовірно коротшим на 7,55 %, при цьому також спостерігається зменшення зовнішнього діаметра у ділянці переходу перешейку в ампулярний відділ на 17,62 % та звуження площі просвіту ампулярного відділу на 13,14 %.

Увагу привертало різке (у 4 рази) збільшення відносного об'єму сполучної тканини в основній групі порівняно з групою порівняння та зниження висоти епітеліального шару на 22,41 %.

Проводилось також імуногістохімічне дослідження зразків секційного матеріалу маткової труби (табл. 2).

Як видно із табл. 2 при постановці пероксидазної реакції до шаперонів у всіх випадках спостерігалася їхня достовірна активація в основній групі порівняно із групою порівняння, що може бути ознакою стресової перебудови тканини маткової труби.

Так, прямим доказом стресової перебудови слизової оболонки маткової труби, яка обумовлена довготривалою алкогольною інтоксикацією, може слугувати підвищення активності моноклональних антитіл Hsp70 та Hsp90 в основній групі до (2,67±0,15) та (2,51±0,14) ум. од. порівняно із групою порівняння [(1,15±0,12) та (0,78±0,11) ум. од. відповідно].

Окрім того, при імуногістохімічному дослідженні секційного матеріалу маткової труби встановлено, що у групі жінок, які страждали на хронічний алкоголізм, спостерігалася достовірне підвищення рівню білку, який кодується

геном, розташованим у короткому плечі 19-ї хромосоми людини (англ. *BCL2 Associated X (BAX), apoptosis regulator*) більш ніж у два рази [з (0,98±0,13) до (2,21±0,48) ум. од. відповідно у групі порівняння та основній групі]. Такі показники можуть слугувати маркером активації явищ апоптозу, який може бути обумовлений надмірним та довготривалим вживанням алкоголю. Натомість виявлено також зменшення активності Bcl2 більш ніж у 3 рази [з (1,37±0,13) ум. од. до (0,44±0,13)] в основній групі порівняно із групою порівняння, що слугує індикатором явищ антиапоптозу у досліджуваних зразках тканини труби.

Також у ході дослідження було встановлено збільшення активності p53 в основній групі [(1,12±0,20) ум. од.] порівняно із групою порівняння [(0,18±0,09) ум.од.]. Як відомо, білок p53 виконує функцію транскрипційного фактора та регулює клітинний цикл.

Обговорення

Таким чином, довготривале зловживання алкоголем призводить до стійких змін у будові всіх відділів маткової труби. У ході виконання роботи виявлено, що у жінок, які страждали на хронічний алкоголізм, визначались зміни морфометричних параметрів будови всієї маткової труби, а насамперед – її ампулярного відділу. Так, маткова труба у основній групі виявилась дещо коротшою в цьому відділі, з меншим зовнішнім діаметром у ділянці переходу перешейку в ампулярний відділ та меншою площею його просвіту порівняно із секційним матеріалом, що відібрано у групі порівняння. Саме такі особливості будови, на нашу думку, могли б слугувати анатомічним субстратом для розвитку ектопічної (трубно) вагітності та безпліддя у даної когорти пацієток.

Як видно із результатів проведеного дослідження, зміни торкнулися не лише морфометричних показників, а й гістологічної будови. Так зменшення висоти епітеліального шару може вказувати на переважання деструктивних процесів у слизовій оболонці маткової труби, а збільшення відносного об'єму сполучної тканини у м'язовому шарі – на наявність виражених значною мірою склеротичних змін у структурі досліджуваного органу. Такі зміни могли б створювати передумови для розвитку непрохідності маткових труб та цілої низки патологічних станів, що могли б розвинутись як ускладнення. Можна припустити, що атрофічні процеси в маточній трубці можуть стати серйозною перешкодою для відновлення їхньої прохідності.

Проведене імуногістохімічне дослідження також вказує на глибокі зміни в структурі маткової труби, які виникають під впливом хронічної алкогольної інтоксикації. Встановлено підвищення активності цілої низки моноклональних антитіл, що вказує на розвиток численних патологічних змін у досліджуваній когорти пацієнток.

Так, підвищення активності Hsp70 та Hsp90 може слугувати доказом, що хронічний алкоголізм є безумовним стресовим фактором, який призводить до стресової перебудови органу [10]. Окрім того, у досліджуваній групі пацієнтів визначено підвищення VAX, який є основним маркером активності процесів апоптозу у тканині труби [11]. Цей ефект підсилюється зниженням Bcl2, що є показником активності протилежних процесів (антиапоптозу). Таким чином, можна припустити, що хронічна алкогольна інтоксикація може викликати та індукувати процеси апоптозу у досліджуваних зразках тканин.

Підвищення рівня p53 також може вказувати на ймовірність виникнення глибоких та потенційно небезпечних

змін у будові маткової труби. Відомим є факт, що p53 є фактором транскрипції та регулює клітинний цикл. Тож, його підвищення може сигналізувати про ризики виникнення злоякісних новоутворень маткової труби [12].

Отримані нами результати роботи співпадають з раніше надрукованими даними щодо впливу імунодефіцитного стану на тканинну перебудову органів жіночої статеві системи [13–15], та можуть бути застосовані при розробці програм автоматичної обробки зображень [16].

Таким чином, жінки, що страждають на хронічний алкоголізм є особливою когортою пацієнтів, які вимагають від лікаря більш детального дослідження, пильної уваги, знання особливостей протікання патологічних станів з боку репродуктивних органів у них.

Попри величезну кількість інформації, що стосується особливостей перебігу патологічних процесів у жінок на фоні супутнього хронічного алкоголізму, впливу зловживання алкоголем на стан деяких репродуктивних органів, катастрофічно мало інформації присвячено саме проблемі змін у будові маткових труб під дією довготривалої алкогольної інтоксикації. На нашу думку, маткові труби – це один із ключових органів репродуктивної системи, ураження яких під дією тих чи інших факторів неминуче може призвести до серйозних захворювань, бути небезпечним у плані розвитку ускладнень чи навіть призвести до виникнення злоякісних новоутворень. Саме тому проведене дослідження є одним із перших та вкрай важливим для правильної та своєчасної діагностики захворювань маткової труби у пацієнток з супутнім хронічним алкоголізмом, а також для підбору оптимальних лікувальних заходів з метою повноцінного, швидкого та ефективного лікування даної групи людей.

Висновки

Хронічний алкоголізм, безумовно, може бути фактором, який викликає низку виражених, глибоких, а інколи й незворотних змін, що стосуються будови маткових труб. Патологічні процеси, які виникають внаслідок довготривалої алкогольної інтоксикації, призводять до склеротично-деструктивних процесів у будові органу, а проведені імуногістохімічні дослідження вказують

на наявність стресової перебудови органу, превалювання у тканинах явищ апоптозу та наявність факторів, що можуть вказувати на потенційну небезпеку у плані виникнення новоутворень. Саме дана група пацієнток представляє інтерес та вимагає пильної уваги цілої низки спеціалістів, а насамперед – акушерів-гінекологів.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Rundio A Jr. Understanding alcoholism. *Nurs Clin North Am.* 2013;48(3):385-90, v. DOI: 10.1016/j.cnur.2013.05.001. PMID: 23998765.
2. Witkiewitz K, Litten RZ, Leggio L. Advances in the science and treatment of alcohol use disorder. *Sci Adv.* 2019;5(9):eaax4043. DOI: 10.1126/sciadv.aax4043. PMID: 31579824. PMCID: PMC6760932.
3. Milic J, Glisic M, Voortman T, Borba LP, Asllanaj E, Rojas LZ, et al. Menopause, ageing, and alcohol use disorders in women. *Maturitas.* 2018;111:100-9. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.03.006. PMID: 29673827.
4. Watson-Singleton NN, Florez IA, Clunie AM, Silverman AL, Dunn SE, Kaslow NJ. Psychosocial Mediators Between Intimate Partner Violence and Alcohol Abuse in Low-Income African American Women. *Violence Against Women.* 2020;26(9):915-34. DOI: 10.1177/1077801219850331. PMID: 31179866.
5. McCaul ME, Roach D, Hasin DS, Weisner C, Chang G, Sinha R. Alcohol and Women: A Brief Overview. *Alcohol Clin Exp Res.* 2019;43(5):774-9. DOI: 10.1111/acer.13985. PMID: 30779446. PMCID: PMC6502688.
6. Hjartåker A, Meo MS, Weiderpass E. Alcohol and gynecological cancers: an overview. *Eur J Cancer Prev.* 2010;19(1):1-10. DOI: 10.1097/CEJ.0b013e328333fb3a. PMID: 19926999.
7. Targher G, Rossini M, Lonardo A. Evidence that non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome are associated by necessity rather than chance: a novel hepatovarian axis? *Endocrine.* 2016;51(2):211-21. DOI: 10.1007/s12020-015-0640-8. PMID: 26024975.
8. Rohilla M, Singh P, Kaur J, Prasad GR, Jain V, Lal A. Uterine necrosis and lumbosacral-plexopathy following pelvic vessel embolization for postpartum haemorrhage: report of two cases and review of literature. *Arch Gynecol Obstet.* 2014;290(4):819-23. DOI: 10.1007/s00404-014-3310-9. PMID: 24947325.
9. Nagykalnai T, Landherr L. Alkohol és emlőrák. Rövid áttekintés [Alcohol and breast cancer. A short survey]. *Magy Onkol.* 2018;62(1):68-71 PMID: 29570189. [In Hungarian].
10. Eng JW, Reed CB, Kokolus KM, Repasky EA. Housing temperature influences the pattern of heat shock protein induction in mice following mild whole body hyperthermia. *Int J Hyperthermia.* 2014;30(8):540-6. DOI: 10.3109/02656736.2014.981300. PMID: 25430986. PMCID: PMC4340593.

11. Fernández-Solà J, Fatjó F, Sacanella E, Estruch R, Bosch X, Urbano-Márquez A, Nicolás JM. Evidence of apoptosis in alcoholic cardiomyopathy. *Hum Pathol.* 2006;37(8):1100-10. DOI: 10.1016/j.humpath.2006.03.022. PMID: 16867874.
12. Ottria L, Candotto V, Cura F, Baggi L, Arcuri C, Nardone M, et al. HPV acting on E-cadherin, P53 and P16: Literature review. *Journal of Biol Reg and Homeostat Ag.* 2018;32(2(1):73-9. Available from: https://www.researchgate.net/publication/323318173_HPV_acting_on_E-cadherin_P53_and_P16_Literature_review
13. Lytvynenko M, Bondarenko A, Gargin V. The effect of alcohol on ovarian state in HIV-infected women. *Azerbaijan Med J.* 2021;(1):61-8. DOI: 10.34921/amj.2021.1.008.
14. Lytvynenko M, Bocharova T, Zhelezniakova N, Narbutova T, Gargin V. Cervical transformation in alcohol abuse patients. *Georgian Med News.* 2017;(271):12-7. PMID: 29099694.
15. Lytvynenko M, Shkolnikov V, Bocharova T, Sychova L, Gargin V. Peculiarities of proliferative activity of cervical squamous cancer in HIV infection. *Georgian Med News.* 2017;(270):10-5. PMID: 28972476.
16. Gargin V, Radutny R, Titova G, Bibik D, Kirichenko A, Bazhenov O. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). Proceedings. 2020;469-73. DOI: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.

Lytvynenko M.V.

INFLUENCE OF ALCOHOL ABUSE ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CONDITION OF THE UTERINE TUBES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Women's health is always the focus of physicians and society. Some physiological features of women's anatomy and physiology determine their specific response to chronic alcohol intoxication, which is better studied for the ovaries, uterus and mammary glands. The study was conducted to examine the effect of excessive long-term alcohol abuse by women of reproductive age on the structural and functional state of their fallopian tubes. The study was based on sectional material from 25 women with chronic alcohol intoxication, with alcoholic cirrhosis of the liver, but without other existing comorbidities. Possible destructive-sclerotic changes of the fallopian tubes were studied. It was found that in such women the ampullary section of the fallopian tube is significantly shorter by 7.55%. At the same time, there is also a decrease in the outer diameter in the area of the transition of the isthmus to the ampullary department by 17.62% and a narrowing of the lumen area of the ampullary department by 13.14%. Sclerotic-destructive changes were found in the epithelium and in the muscular layer of the fallopian tube. The relative amount of connective tissue in women of the study group was higher than in women in the control group by about 4 times. Immunohistochemical examination of samples of uterine tube section material was also performed, during which signs of stress adjustment of the fallopian tube under the influence of chronic alcohol intoxication and markers of apoptosis, increased p53 protein activity in the study group (this protein acts as a transcription factor and regulates cells). The study concluded that chronic alcoholism can certainly be a factor that causes a number of pronounced, profound, and sometimes irreversible changes in the structure of the fallopian tubes.

Keywords: *chronic alcoholism, morphofunctional consequences of intoxication, morphometry, immunohistochemistry.*

Литвиненко М.В.

ВЛИЯНИЕ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МАТОЧНЫХ ТРУБ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Исследовали влияние чрезмерного длительного злоупотребления алкоголем на структурно-функциональное состояние маточных труб у женщин репродуктивного возраста. Под исследование попал секционный материал 50 человек женского пола репродуктивного возраста от 20 до 40 лет (средний возраст составил 32,7 года). Основную группу составил секционный материал, отобранный у 25 человек женского пола с признаками хронической алкогольной интоксикации (в основном наблюдался алкогольный цирроз печени). В группу сравнения был включен секционный материал, полученный от 25 человек женского пола без имеющейся сопутствующей патологии репродуктивных органов и каких-либо признаков алкогольной интоксикации. При исследовании секционного материала группы пациенток, страдавших хроническим алкоголизмом, выявлено, что ампулярный отдел маточной трубы достоверно короче на 7,55 %. При этом наблюдалось уменьшение наружного диаметра в участке перехода перешейка в ампулярный отдел на 17,62 % и сужение площади просвета ампулярного отдела на 13,14 %. Установили, что хронический алкоголизм может быть фактором, вызывающим ряд выраженных, глубоких, а иногда и необратимых изменений, касающихся строения маточных труб.

Ключевые слова: хронический алкоголизм, морфофункциональные последствия интоксикации, морфометрия, иммуногистохимия.

Відомості про автора

Литвиненко Маріана Валеріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 65000, м. Одеса, Валіховський провулок, 2, ОНМУ.

E-mail: lytvynenko_marianna@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9594-3412.

Інфекційні та паразитарні хвороби дорослих і дітей

УДК 615.33.015.8:616.233-002

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОЇ
УМОВНО-ПАТОГЕННОЇ МІКРОФЛОРИ,
ВИДІЛЕНОЇ У ХВОРИХ НА БРОНХІТИКоваленко Н.І.¹, Новікова І.В.²¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна²КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня», Харків, Україна

У ході дослідження чутливості штамів родів *Staphylococcus* та *Streptococcus* до антибіотиків виявлено абсолютну чутливість *S. aureus* до цефепіму і імпенему, *S. pyogenes* – до амоксицивалу, офлоксацину і кліндаміцину. Найбільшу резистентність стафілококи проявили до пеніцилінів (50–75 %), амоксицивалу (35–43 %), норфлоксацину (40–50 %), азитроміцину (*S. aureus* – 14 %, *S. epidermidis* – 84 %). Найактивнішим щодо стрептококів був амоксицивал (81–100 % чутливих штамів). Найбільшу стійкість штами *S. pyogenes* мали до азитроміцину (75 %), пеніцилінів (50–60 %), карбапенемів (50–60 %). Інші стрептококи були резистентними до азитроміцину в 34–50 % випадків.

Ключові слова: антибіотикорезистентність, умовно-патогенні мікроорганізми, бронхіт.



Цитуйте українською: Коваленко НІ, Новікова ІВ. Аналіз поширеності антибіотикорезистентної умовно-патогенної мікрофлори, виділеної у хворих на бронхіти. Експериментальна і клінічна медицина, 2021;90(1):21-6.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.k-n>

Cite in English: Kovalenko NI, Novikova IV. Analysis of the prevalence of antibiotic-resistant opportunistic microflora isolated in patients with bronchitis. Experimental and Clinical Medicine, 2021;90(1):21-6.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.k-n> [in Ukrainian].

Вступ

Серед запалювальних захворювань органів дихання бронхіти є найбільш поширеними за зверненнями за медичною допомогою. Так, гострий бронхіт реєструється у 20–40 % звернень, а хронічний – у 30 % [1]. У 85–95 % випадків гострий бронхіт має вірусну природу [2]. Гострий бронхіт бактеріального походження виявляється у 5–10 % випадків, і викликається найчастіше бактеріями *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* та *B. Pertussis*. Рідше збудниками є *S. pneumoniae*, *H. Influenzae* та *M. catarrhalis* [2].

За гострого бронхіту вірусної етіології на фоні зниження бар'єрної функції респіраторного тракту і захисних сил організму з 2–3 дня може активізуватися мікрофлора і виникнути суперінфекція [3]. Мікробіота дихальної системи також може брати участь у патогенезі гострих і хронічних захворювань дихальних шляхів, наприклад, у разі розвитку дисбактеріозу через нераціональне використання антибіотиків [4]. Приєднання бактеріальної інфекції ускладнює перебіг захворювання [3].

Для лікування гострого бронхіту антибіотики призначають за підтвердження бактеріального ураження бронхів та ризику ускладнень унаслідок коморбідних станів [5; 6]. Проте на практиці антибіотики використовують у 50–79 % випадків, при чому в половині випадків це антибіотики широкого спектру дії. Зловживання антибіотиками може бути причиною гострого бронхіту [7]. З іншого боку, необґрунтована антибіотикотерапія є важливим фактором селекції й поширення резистентності потенційно патогенних мікроорганізмів до антибіотиків [4; 8; 9]. Розвиток стійкості мікроорганізмів до антибіотиків залишається однією із ключових проблем охорони здоров'я [10].

За бактеріальної етіології гострого бронхіту рекомендується один із наступних антибактеріальних препаратів: амоксицилін, кларитроміцин, азитроміцин, альтернативні антибіотики – захищені пеніциліни (амоксицилін/клавуланова кислота), цефалоспорины III покоління і респіраторні фторхінолони [2; 11; 12]. Під час вибору антибіотика слід орієнтуватися на регіональні дані щодо стійкості мікроорганізмів. У разі їх відсутності на перший план виходять стандартизовані схеми емпіричної терапії [2; 13].

Метою дослідження є визначення чутливості до антибіотиків умовно-патогенної мікрофлори за наявності бронхітів.

Матеріали та методи

У роботі використані результати бактеріологічних досліджень промивних вод бронхів і мокротиння від 247 хворих на бронхіт. Усі хворі проходили лікування у Комунальному некомерційному підприємстві Харківської обласної ради (КНП ХОР) «Обласна клінічна лікарня», м. Харків, Україна. Мікробіологічні дослідження проводили згідно з наказом МОЗ України № 167 від 05.04.2007 [14].

Результати та їх обговорення

У попередніх дослідженнях у клінічному матеріалі хворих було виявлено 363 штами мікроорганізмів, які були представлені факультативно-анаеробними бактеріями та грибами й віднесені до 9 родів і 11 видів [15]. У кількісному відношенні частіше за всіх виділялася кокова флора (215 штамів або 59,2 %). Стрептококи групи *viridans* були найпоширенішими, висівалися у 37,5% випадків та мали колонізаційний рівень 10^7 Іг КУО/мл. Частка стафілококів коливалася від 4,0 до 10,7 %, інших видів стрептококів – 0,8–4,3 %. Рівень їх колонізаційної щільності становив 5,0 Іг КУО/мл для *S. pyogenes* і 4,0–4,5 Іг КУО/мл для стафілококів. Наступними за поширеністю були гриби роду *Candida* (22,6 %), які характеризувалися високим рівнем колонізаційної щільності (6,5 Іг КУО/мл). До випадкових видів були віднесені *K. Pneumoniae* (8,3 %) та *P. Aeruginosa* (7,2 %) із колонізаційним рівнем 3,6 та 4,8 Іг КУО/мл відповідно. Інші види грамотрикативних бактерій виділялися в поодиноких випадках.

Серед досліджених штамів кокової мікрофлори абсолютну чутливість штами *S. aureus* проявили до цефепіму та імipінему. Цефтриаксон був активний у 95 % випадків. Чутливість до фторхінолонів коливалася в межах 83–87 %. Менш активними виявилися кліндаміцин (85,7 %), ванкоміцин (80 %), азитроміцин (76 %) і амоксиклав (65 %). До пеніцилінових антибіотиків (ампіцилін, оксацилін) золотистий стафілокок був резистентний у половині випадків. *S. epidermidis* продемонстрував найвищу чутливість до цефепіму (91 %), ванкоміцину (85 %) та імipінему (73 %). Активність цефтриаксону була зареєстрована у 61 % випадків. Високий рівень резистентності епідермальний стафілокок мав до азитроміцину (15,4 %) та фторхінолонів (40–77 %) (таблиця).

Чутливість до антибіотиків мікроорганізмів, виділених у хворих на бронхіт, %

| Препарат | <i>S. aureus</i> | <i>S. epidermidis</i> | Стрептококи групи <i>viridans</i> | <i>S. anhaemolyticus</i> | <i>S. pyogenes</i> | <i>K. pneumoniae</i> | <i>P. aeruginosa</i> |
|----------------|------------------|-----------------------|-----------------------------------|--------------------------|--------------------|----------------------|----------------------|
| Ампіцилін | 50,0 | 25,0 | 76,7 | 100 | 55,0 | 30,0 | 0 |
| Оксацилін | 50,0 | 15,4 | 19,8 | 22,2 | 60,0 | 18,2 | 0 |
| Амоксиклав | 65,2 | 57,1 | 80,8 | 81,8 | 100 | 7,7 | 0 |
| Цефтриаксон | 95,0 | 61,5 | 85,4 | 63,6 | 40,0 | 28,6 | 27,0 |
| Цефепім | 100,0 | 90,9 | 76,5 | 25,0 | 50,0 | 42,9 | 33,0 |
| Меронем | 66,7 | 55,0 | 58,8 | 80,0 | 55,0 | 0 | 0 |
| Іміпінем | 100,0 | 72,7 | 73,2 | 33,3 | 60,0 | 37,5 | 6,3 |
| Левовфлоксацин | 87,0 | 30,8 | 79,5 | 72,7 | 80,0 | 32,1 | 0 |
| Офлоксацин | 83,3 | 58,0 | 44,7 | 25,0 | 100 | 9,1 | 17,6 |
| Норфлоксацин | 50,0 | 60,0 | 16,3 | 33,3 | 60,0 | 18,8 | 20,0 |
| Ципрофлоксацин | 87,5 | 23,1 | 71,6 | 66,7 | 80,0 | 41,7 | 21,1 |
| Азитроміцин | 76,2 | 15,4 | 65,7 | 50,0 | 25,0 | 15,8 | 23,5 |
| Кліндаміцин | 85,7 | 66,7 | 80,6 | 66,7 | 100 | 0 | 0 |
| Ванкоміцин | 80,0 | 84,6 | 69,6 | 41,7 | 40,0 | 13,6 | 0 |

Стрептококи групи *viridans* проявили найвищу чутливість до цефтриаксону (85,4 %), кліндаміцину (81 %), левофлоксацину (80 %), цефепіму та ампіциліну (по 76 %), ципрофлоксацину та іміпінему (по 72 %). Азитроміцин виявився ефективним у 65,7 % випадків, меронем – у 59 %.

Усі досліджені штами *S. pyogenes* були чутливими до кліндаміцину, офлоксацину, амоксиклаву. Левовфлоксацин і ципрофлоксацин проявили ефективність у 80% випадків. Низьку активність було зареєстровано для іміпінему (60 %), меронему (55 %), цефепіму (50 %), цефтриаксону (40 %). Лише 25 % штамів

стрептококу були чутливими до азитроміцину.

Грамнегативні палички характеризувалися високим рівнем резистентності до всіх досліджених антибіотиків. Так, *K. pneumoniae* продемонструвала стійкість до фторхінолонів (58–91 % випадків), азитроміцину (84 %), цефтриаксону (71 %), іміпінему (62 %), цефепіму (57 %). Синьогнійна паличка була стійкою до меронему і левофлоксацину. Стійкість до інших фторхінолонів коливалася в межах 79–82 %. Лише 27,0 і 33,0 % штамів були чутливими до цефтриаксону і цефепіму відповідно.

Висновки

Найбільшу ефективність щодо стафілококів проявили цефепім, цефтриаксон, імipінем. Стрептококи були найбільш чутливими до амоксициклаву, кліндаміцину, левофлоксацину. Представники нормальної мікрофлори дихальних шляхів, стафілококи і стрептококи характеризуються

стійкістю до низки антибіотиків із груп макролідів, фторхінолонів і бета-лактамів, які використовуються за наявності бронхітів бактеріальної етіології, що може впливати на зростання антибіотикорезистентності бактеріальних збудників у популяції та ускладнювати перебіг інфекційних захворювань.

Література

1. Аленко СН, Дробот ЕВ. Профилактика заболеваний: учебное пособие. М.: Изд. дом Академия естествознания, 2015. 449 с. Доступ по ссылке: <https://is.gd/PX6Nr5>
2. Игнатова ГЛ, Белевский АС. Важные особенности лечения острого бронхита. *Практ. пульмонология*, 2016;2:80-4. Доступ по ссылке: <https://is.gd/hB9TE2>
3. Колосова НГ, Дронов И.А. Топическая ингаляционная антибактериальная терапия респираторных инфекций у детей. *РМЖ*, 2017;25(5):219-321. Доступ по ссылке: <https://is.gd/idFA8z>
4. Santacrose L, Charitos IA, Ballini A, Inchingolo F, Luperto P, De Nitto E, et al. The Human Respiratory System and its Microbiome at a Glimpse. *Biology*. 2020;9(10):318. DOI:10.3390/biology9100318. PMID: 33019595. PMCID: PMC7599718.
5. Kraus EM, Pelzl S, Szecsenyi J, Laux G. Antibiotic prescribing for acute lower respiratory tract infections (LRTI) – guideline adherence in the German primary care setting: An analysis of routine data. *PLoS One*, 2017;12(3):e0174584. DOI: 10.1371/journal.pone.0174584. PMID: 28350820. PMCID: PMC5370139.
6. Синопальников АИ. Антибиотики и внебольничные инфекции нижних дыхательных путей. Кому? Какой? *Фарматека*, 2019;26(5):47-60. DOI: 10.18565/pharmateca.2019.5.47-60.
7. Лещенко ИВ. Острый бронхит: современные проблемы диагностики и лечения. *Медицинский совет*, 2013;3:25-8. DOI: 10.21518/2079-701X-2013-3-25-28.
8. Дзюблик ЯО. Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів. Вінниця: ТОВ «МеркьюріПоділля», 2016. 255 с.
9. Nan D, Jialin D, Chenwei H, Haixia L. Microbial Distribution and Antibiotic Susceptibility of Lower Respiratory Tract Infections Patients From Pediatric Ward, Adult Respiratory Ward, and Respiratory Intensive Care Unit. *Front Microbiol*, 2020;11:1480. DOI: 10.3389/fmicb.2020.01480. PMID: 32695092. PMCID: PMC7338583.
10. Harbarth S, Balkhy HH, Goossens H, Jarlier V, Kluytmans J, Laxminarayan R, et al. Antimicrobial resistance: one world, one fight! *Antimicrob Resist Infect Control*, 2015;(4):49. DOI: 10.1186/s13756-015-0091-2.
11. McCulloch AR, Pollack AL, Hansen MP, Glasziou PP, Looke DF, Britt HC, et al. Antibiotics for acute infections in general practice: comparison of prescribing rates with guideline recommendations. *Med J Aust*, 2017;207(2):65-9. DOI: 10.5694/mja16.01042, PMID: 28701117.
12. Wang J, Xu H, Liu P, Li M. Network meta-analysis of success rate and safety in antibiotic treatments of bronchitis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017;9(12):2391-405. DOI: 10.2147/COPD.S139521. PMID: 28848340. PMCID: PMC5557110.

13. Liapikou A, Torres A. The clinical management of lower respiratory tract infections. *Exp Rev Respir Med*, 2016;10(4):441-52. DOI: 10.1586/17476348.2016.1156537. PMID: 26894943.

14. Наказ МОЗ України «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» від 05 Кві 2007 № 167. Верховна Рада України. Законодавство України [офіційний веб-сайт]. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0167282-07>

15. Kovalenko NI, Zamazii NM, Novikova IV, Taranenko GP. Etiological structure and ecological significance of opportunistic pathogens in bronchitis. *World of Medicine and Biology*, 2020;4(74):68-72. DOI: 10.26724/2079-8334-2020-4-74-68-72.

Kovalenko N.I., Novikova I.V.

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF ANTIBIOTIC-RESISTANT OPPORTUNISTIC MICROFLORA ISOLATED IN PATIENTS WITH BRONCHITIS

The study of *Staphylococcus* and *Streptococcus* antibiotics sensitivity revealed absolute sensitivity of *S. aureus* to cefepime and imipenem, *S. pyogenes* – to amoxiclav, ofloxacin and clindamycin. *Staphylococcus* showed the greatest resistance to penicillins (50–75%), amoxiclav (35–43%), norfloxacin (40–50%), azithromycin (*S. aureus* – 14%, *S. epidermidis* – 84%). Amoxiclav was the most active against *Streptococcus* (81–100% of sensitive strains). *S. pyogenes* strains had the greatest resistance to azithromycin (75%), penicillins (50–60%), carbapenems (50–60%). Other *Streptococcus* were resistant to azithromycin (34–50% cases).

Keywords: antibiotics resistance, opportunistic microorganisms, bronchitis.

Коваленко Н.И., Новикова И.В.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОЙ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИТАМИ

В ходе исследования чувствительности штаммов родов *Staphylococcus* и *Streptococcus* к антибиотикам выявлена абсолютная чувствительность *S. aureus* к цефепиму и имипенему, *S. pyogenes* – к амоксиклаву, офлоксацину и клиндамицину. Наибольшую устойчивость стафилококки проявили к пенициллину (50–75%), амоксиклаву (35–43%), норфлоксацину (40–50%), азитромицину (*S. aureus* – 14%, *S. epidermidis* – 84%). Самым активным в отношении стрептококков был амоксилав (81–100% чувствительных штаммов). Наибольшую устойчивость штаммы *S. pyogenes* имели к азитромицину (75%), пенициллину (50–60%), карбапенемам (50–60%). Другие стрептококки были резистентными к азитромицину в 34–50% случаев.

Ключевые слова: антибиотикорезистентность, условно-патогенные микроорганизмы, бронхит.

Надійшла до редакції 02.03.2021

Відомості про авторів

Коваленко Наталія Іллівна – кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології ім. проф. Д.П. Гриньова Харківського національного медичного університету.

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

E-mail: yatiger@ukr.net

ORCID: 0000-0001-7838-7880.

Новікова Ірина Володимирівна – завідувач багатoproфільної клініко-діагностичної лабораторії Комунального некомерційного підприємства Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня», м. Харків, Україна.

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, пр. Незалежності, 13.

E-mail: mkd112@ukr.net

ORCID: 0000-0002-8830-0854.

Медицина невідкладних станів, анестезіологія та інтенсивна терапія

УДК 351.862

**ДОСВІД ВЗАЄМОДІЇ ПІДРОЗДІЛІВ МЕДИЧНОГО РЯТУВАННЯ
З РЯТУВАЛЬНИКАМИ РЕСПУБЛІКИ ПОЛЬЩА
ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ЙОГО В УКРАЇНІ**

**Волянський П.Б.¹, Михайлов В.М.¹, Хорошун Е.М.², Печиборщ В.П.³,
Якимець В.М.³, Печиборщ О.В.⁴, Якимець В.В.⁵**

¹Інститут державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту,
Київ, Україна

²Військово-медичний клінічний центр Північного регіону, Харків, Україна

³Державна наукова установа «Центр інноваційних медичних технологій
НАН України», Київ, Україна

⁴Головний військово-медичний клінічний центр (Центральний клінічний госпіталь)
Державної прикордонної служби України, Київ, Україна

⁵Українська військово-медична академія, Київ, Україна

Проведений детальний аналіз досвіду організації медичного рятування підрозділами медицини катастроф у взаємодії з пожежно-рятувальними підрозділами Республіки Польща, історичного аспекту створення медицини катастроф в Україні та її взаємодії з Державною службою України з цивільного захисту. Визначені фактори позитивного та негативного впливу на результати діяльності. Україна запозичила для себе польський досвід взаємодії підрозділів медицини катастроф та пожежно-рятувальних підрозділів, використавши саме ті положення, які були для неї найбільш прийнятними. Запорукою успішного виконання завдань підрозділів медицини катастроф та пожежно-рятувальних підрозділів з медичного рятування є, зокрема, належне ресурсне забезпечення, удосконалення практичних навичок взаємодії в процесі надання першої медичної допомоги. Кращі практики надання кваліфікованої медичної допомоги постраждалим в умовах надзвичайних ситуацій у кожній країні є унікальними і відображають специфіку її функціонування, тому впровадження досвіду є доцільним з урахування особливостей розвитку конкретної країни.


Ключові слова: медичне рятування, надзвичайні ситуації, постраждалі, організація взаємодії, впровадження досвіду.

Вступ

Багатогранність та масштабність завдань щодо протидії теперішнім техногенним та природним загрозам вимагають технічно оснащеної, висококваліфікованої, мобільної системи захисту людей. Кожна надзвичайна ситуація (НС) створює передумови для раптового

погіршення стану здоров'я людини, а іноді, втрати життя, реагування на неї вимагає значних зусиль і засобів цивільного захисту, включаючи бригади швидкої медичної допомоги.

За оперативними даними упродовж 2020 року в Україні зареєстровано 116 НС, які, відповідно до Національного

| | |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>Цитуйте українською: Волянський ПБ, Михайлов ВМ, Хорошун ЕМ, Печиборщ ВП, Якимець ВМ, Печиборщ ОВ, Якимець ВВ. Досвід взаємодії підрозділів медичного рятування з рятувальниками республіки Польща та впровадження його в Україні. Експериментальна і клінічна медицина. 2021;90(1):27-44. https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.vmk</p> |
| | <p>Cite in English: Volianskyi PB, Mykhailov VM, Khoroshun EM, Pechyborshch VP, Yakymets VM, Pechyborshch OV, Yakymets VV. Interaction experience of medical rescue units with rescuers of the Republic of Poland and its implementation in Ukraine. Experimental and Clinical Medicine. 2021;90(1):27-44. https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.vmk [in Ukrainian].</p> |

класифікатора «Класифікатор НС» ДК 019:2010, розподілилися на НС: техногенного характеру – 47; природного характеру – 64; соціального характеру – 5. Внаслідок цих НС загинуло 170 та постраждало 305 осіб. За масштабами НС, що виникли у 2020 році, розподілилися на НС: державного рівня – 6; регіонального рівня – 4; місцевого рівня – 50; об'єктового рівня – 56 (табл. 1) [1].

(по-перше, через зменшення на 60 % кількості НС в системах життєзабезпечення, по-друге, через зменшення на 19 % кількості НС на транспорті, по-третє, через зменшення на 8 % НС унаслідок пожеж та вибухів), щодо кількості НС природного характеру – на 21 % (внаслідок зменшення на 42 % кількості медико-біологічних НС, котрі спричинені харчовими отруєннями

Таблиця 1. Кількісні показники надзвичайних ситуацій, що виникли у 2020 році, у порівнянні з 2019 роком

| Дані про надзвичайні ситуації | 2019 рік | 2020 рік | Зменшення/збільшення, % |
|--------------------------------------|-----------|-----------|-------------------------|
| Загальна кількість НС | 146 | 116 | 20,5 ↓ |
| <i>В тому числі:</i> | | | |
| - техногенного характеру | 60 | 47 | 21,7 ↓ |
| - природного характеру | 81 | 64 | 21,0 ↓ |
| - соціального характеру | 5 | 5 | 0,0 |
| <i>В тому числі за рівнями:</i> | | | |
| - державного рівня | 2 | 6 | 200,0 ↑ |
| - регіонального рівня | 7 | 4 | 42,9 ↓ |
| - місцевого рівня | 63 | 50 | 20,6 ↓ |
| - об'єктового рівня | 74 | 56 | 24,3 ↓ |
| Загинуло людей внаслідок НС | 200 | 170 | 15,0 ↓ |
| Постраждало людей внаслідок НС | 1492 | 305 | 79,6 ↓ |
| Матеріальні збитки від НС, тис. грн. | 1 626 730 | 9 916 677 | 509,6 ↑ |

У порівнянні з 2019 роком, кількість НС у 2020 році знизилася на 20,5 %, при цьому кількість НС техногенного характеру зменшилася на 21,7 %

людей, проте було зафіксовано збільшення більш ніж у 1,6 рази кількості НС через пожежі у природних екосистемах (табл. 2).

Таблиця 2. Статистичні дані щодо кількісних показників класифікованих НС

| Вид НС | Кількість НС | | Загинуло людей | | Постраждало людей | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|------------|----------------|------------|-------------------|------------|
| | 2019 р. | 2020 р. | 2019 р. | 2020 р. | 2019 р. | 2020 р. |
| НС техногенного характеру | | | | | | |
| НС унаслідок аварій чи катастроф на транспорті | 16 | 13 | 75 | 57 | 47 | 34 |
| НС унаслідок пожеж, вибухів | 27 | 26 | 79 | 66 | 81 | 27 |
| НС унаслідок наявності у навколишньому середовищі шкідливих і радіоактивних речовин понад гранично допустимої концентрації | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| НС унаслідок раптового руйнування будівель і споруд | 4 | 4 | 10 | 0 | 14 | 0 |
| НС унаслідок аварій в електроенергетичних системах | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| НС унаслідок аварій у системах життєзабезпечення | 10 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Всього НС техногенного характеру | 60 | 47 | 164 | 123 | 142 | 61 |
| НС природного характеру | | | | | | |
| Геологічні НС | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Метеорологічні НС | 16 | 12 | 7 | 0 | 13 | 10 |
| Гідрологічні НС поверхневих вод | 0 | 3 | 0 | 5 | 0 | 0 |
| НС, пов'язані з пожежами у природних екологічних системах | 8 | 13 | 0 | 16 | 0 | 133 |
| Медико-біологічні НС | 57 | 35 | 15 | 13 | 1334 | 96 |
| НС природного характеру | 81 | 64 | 22 | 34 | 1347 | 239 |
| НС соціального характеру | | | | | | |
| Встановлення вибухового пристрою у багатолюдному місці, установі (організації, підприємстві), житловому секторі, транспорті | 1 | 1 | 1 | 0 | 2 | 4 |
| НС, пов'язані з нещасними випадками, що сталися з людьми | 4 | 4 | 13 | 13 | 1 | 1 |
| Всього НС соціального характеру | 5 | 5 | 14 | 13 | 3 | 5 |
| Всього НС | 146 | 116 | 200 | 170 | 1492 | 305 |

Якщо ділити по регіонах, поділ був наступним: найбільшу кількість надзвичайних ситуацій зареєстровано у Херсонській (12 НС), Одеській та Київській (по 11 НС у кожній), Дніпропетровській (9 НС) областях. По 7 НС зафіксовано у Кіровоградській, Закарпатській, Тернопільській, Луганській та Харківській областях, у Донецькій, Чернігівській, Полтавській, Житомирській та Вінницькій областях – по 6 НС. На території Миколаївської, Сумської, Запорізької, Рівненської, Івано-Франківської, Чернівецької областей та м. Києва зареєстровано від 4 до 5 НС, у інших регіонах – по 1-3 НС [1].

За узагальненими офіційними даними статистичної звітності з регіонів за формою №-22, на фоні суттєвого зменшення (на 10,8 %) показника звернень за екстреною (швидкою) медичною допомогою, який у 2020 році становив 7 191 677 (у 2019 році – 8 059 161), відбулося збільшення на 13,4 % показника виїздів бригад екстреної (швидкої) медичної допомоги, який у 2020 році становив – 5 949 078 виїздів бригад екстреної (швидкої) медичної допомоги, а в 2019 році – 6 868 961, у т.ч.:

- 541 055 або 9,1 % від усіх виїздів склали виїзди на нещасні випадки, травми та отруєння, що на 11,0 % більше показника 2019 року, коли цей показник дорівнював 636 237 виїздів, внаслідок великої кількості нещасних випадків та дорожньо-транспортних пригод;

- на раптові захворювання та стани – 4 245 850 виїздів, або 71,4 % від загальної кількості виїздів, що на 14,0 % менше ніж 2019 року, коли цей показник становив 4 936 583.

Отже, можна констатувати, що у 82,4 % випадків виїздів бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги використані за призначенням, а означені показники свідчать про напружену повсякденну діяльність системи екстреної

медичної допомоги та медицини катастроф в державі.

Обговорення проблемних питань щодо надання ефективної медичної допомоги тим, хто знаходиться в стані раптової загрози здоров'ю, триває багато років. Рятувальні європейські системи постійно модифікуються у відповідності до діючих національних правил. Все ж, кінцевим результатом роботи всіх ланок рятувальної операції (починаючи з громадян, які опинилися в зоні НС і в змозі були надати медичну допомогу постраждалому) є кваліфікована медична допомога у відділеннях екстреної (невідкладної) медичної допомоги багатопрофільних закладів охорони здоров'я.

До проблем організації діяльності системи надання медичної допомоги людям в умовах надзвичайних ситуацій звертались такі вітчизняні та зарубіжні дослідники, як Б. Адамкевіч-Герод, М. Бадюк, Р. Галошковський, С. Гур'єв, І. Кочин, А. Крейг, В. Крилюк, Я. Мадовіч, В. Печиборщ, Г. Роцін, А. Терент'єва, О. Фалько, Ж. Якубашко та ін. У своїх роботах науковці висвітлюють проблеми, пов'язані з управлінням системою охорони здоров'я, функціонуванням медицини катастроф, розвитком системи підготовки рятувальників для надання медичної допомоги, наданням медичними працівниками екстреної медичної допомоги в небезпечній зоні тощо. Втім, українськими дослідниками питання кращих європейських практик щодо організації надання медичної допомоги людям в надзвичайних ситуаціях силами підрозділів медицини катастроф у взаємодії з пожежно-рятувальними підрозділами не розглядалися.

В історичному аспекті можна констатувати, що ідея організації служби швидкої медичної допомоги виникла після того, як в 1881 році у Відні

в оперному театрі під час пожежі постраждали сотні людей. Протягом декількох годин постраждалі не могли отримати ніякої медичної допомоги, попри те, що в місті було достатньо лікарень. Більше сотні осіб загинули. Проаналізувавши наслідки цієї трагедії, віденський лікар Яромир Мунді запропонував організувати пункт постійного чергування лікарів, завжди готових до виїзду на місце НС для надання медичної допомоги, та назвав його станцією швидкої медичної допомоги. З того часу станції швидкої допомоги з'явилися в багатьох країнах і містах.

У Росії під час коронації Миколи II на Ходинському полі зібралося багато тисяч людей. Гарне святкування завершилося жахливою тиснявою та панікою. Через те, що була відсутня допомога, велика кількість людей померли, тисячі осіб стали каліками. Через це Микола II має прізвисько Кривавий. У 1896 році з'явилася перша в Росії станція швидкої медичної допомоги – у Москві. В нашій країні не чекали на лихо: у 1902 році відкрили станцію швидкої допомоги у Києві, в Одесі – у 1903 році, у Харкові – у 1910 році [2].

Що стосується Польщі, то однією з перших організацій, яка займалася рятуванням людей, було Царське товариство рятування потоплюючих, засноване у 1898 році в одному з найстаріших міст Польщі – Калущі. Визначну роль у значному покращенні медичного рятування в країні визначили події в місті Кракові, які відбулися в грудні 1890 року. Тоді сталася пожежа, жертвами якої стали десятки людей. Їх життя, можливо, вдалося б врятувати, в ситуації коли б існувала організована система швидкого залучення фахівців, які б надавали вчасну медичну допомогу. Ця подія вплинула на прийняття рішення щодо відкриття 6 червня 1891 року Краківського добровільного

рятувального товариства. Національна система медичної допомоги Польщі спрямована, найголовніше, на своєчасне надання медичної допомоги особам, які знаходяться в ситуації загрози життю та здоров'ю. Ця динамічна система постійно видозмінюється шляхом розширення можливостей, зокрема в умовах надзвичайних ситуацій, завдяки співпраці з підрозділами польської пожежно-рятувальної служби. Тепер екстрена медицина Польщі має назву «Державне медичне рятувництво».

Метою роботи є аналіз діяльності польських підрозділів державної системи медичного рятування та підрозділів пожежно-рятувальної служби щодо організації та надання медичної допомоги постраждалим в умовах надзвичайних ситуацій та розгляд можливостей його застосування в Україні.

Матеріали та методи

В ході дослідження використано наступні методи дослідження: аналітичний, системного підходу. Використано нормативно-правові акти, що регламентують діяльність медицини катастроф.

Результати та їх обговорення

У спадок від Радянського Союзу нашій країні залишилась дуже сильна служба медицини катастроф, однак така потужна мережа, нажаль, не в силах взяти на себе весь тягар організації надання екстреної медичної допомоги в ситуації ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи. Під час ліквідації наслідків цієї НС всесвітового масштабу брала участь вся системи охорони здоров'я та всі наукові установи академії наук СРСР, всі найпотужніші силові міністерства та відомства держави та їх медичні служби. Нажаль вони не в силах були у повному обсязі впоратися зі всіма завданнями, які були перед ними після такої трагічної НС. Медико-соціальні наслідки

Чорнобильської катастрофи турбують керівництво нашої держави дотепер, і, безперечно, що її наслідки будуть турбувати і майбутні покоління ще багато століть [3].

У всьому світі накопичений великий досвід організації надання екстреної та швидкої медичної допомоги постраждалим в наслідок НС. Однак зараз не існує однієї уніфікованої моделі такої важливої складової медичного захисту населення. У країнах Європи питання надання медичної захисту населення вирішуються по-різному. Це залежить від структури системи охорони здоров'я та наявної нормативно-правової бази адекватної можливостям суспільства [4].

На зорі створення незалежної держави – України, постало завдання перед Службою. За час незалежності, проведена ціла низка заходів, які дозволяють говорити, що Служба створена і працює в умовах діяльності в змозі забезпечувати виконання поставлених перед Службою завдань.

Діяльність Державної служби медицини катастроф, як особливого виду Державної аварійно-рятувальної служби в Україні, організовується відповідно до Положення про Державну службу медицини катастроф, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 11 липня 2001 року № 827 [5]. Основним завданням державної служби медицини катастроф є надання безоплатної медичної допомоги особам, постраждалим від надзвичайних ситуацій природного і техногенного характеру, рятувальникам та особам, які беруть участь у подоланні наслідків надзвичайних ситуацій. У склад зазначеної служби входять медичні засоби та сили, лікувально-профілактичні заклади територіального та центрального рівнів незалежно від виду діяльності та галузевої належності, визначені МОЗ

України та погодженні з ДСНС України, іншими державними органами управління та облдержадміністраціями [3]. Однак науковці та практики роблять висновок, що теперішній стан Державної служби медицини катастроф України потребує реформування з метою підвищення рівня адекватності вимогам сьогодення. Це повинно бути частиною змін системи охорони здоров'я України в цілому. Вдале реформування Державної служби медицини катастроф України дасть можливість підняти якість та збільшити обсяг надання медичної допомоги особам, які постраждали внаслідок надзвичайних ситуацій, зокрема з травматичними пошкодженнями [4].

Сучасний етап розвитку України характеризується поглибленим пошуком найбільш оптимальної моделі медичного рятування постраждалих. Європейський вектор розвитку України обумовлює необхідність наближення державної системи охорони здоров'я до швидкого залучення фахівців для надання медичної допомоги. У цьому контексті доречно вивчити досвід організації надання екстреної медичної допомоги та організації взаємодії в процесі ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій та в повсякденній діяльності системи екстреної медичної допомоги в державах-сусідах, які вже входять до Європейської спільноти та за своїми природними кліматичними умовами такі ж як Україна. Найближчою до нашої країни є Республіка Польща.

Першим законодавчим актом, що регулював систему державного медичного рятування в Польщі, був Закон від 25 липня 2001 року «Про державне медичне рятівництво», який вперше окреслив принципи організації та роботи системи медичного рятування й виокремив багато основних понять галузі [6]. Уперше було визначено три

професійні групи з надання невідкладної медичної допомоги: лікарі швидкої допомоги, медсестри швидкої допомоги та медичні рятувальники.

До недавнього часу в Польщі намагались копіювати американську систему, коли у 1992 році провели перший набір домедичної дворічної поліцейської школи, випускників якої, хоч і називали на польський манер рятувальниками, але готували відповідно до закордонної програми підготовки парамедиків [7]. Свого часу це була хороша можливість за короткий проміжок часу надати конкретну медичну допомогу людям.

У складі державної системи медичної допомоги Польщі існує 14 травматологічних центрів, 207 відділень невідкладної допомоги при лікарнях, 1450 команд швидкої медичної допомоги, 17 постійно діючих та 1 сезонний вертоліт швидкої медичної допомоги, у яких працюють повітряні медичні рятувальні команди.

З 2010 року у Польщі остаточно перейшли на європейські стандарти екстреної медичної допомоги. Кожне повітове містечко (як в Україні нині райцентр або адміністративний центр об'єднаної територіальної громади) має свою службу прийому хворих, до якої входять диспетчерські, не менше ніж 20 карет медичного рятування та відповідна кількість бригад різного складу: з лікарями, медсестрами і медичними рятувальниками. Упродовж останніх декількох років ухвалено низку юридичних документів, які забезпечують впровадження невідкладної домедичної допомоги в бригадах медичних рятувальників, поліції тощо. Кількість медичних рятувальників сьогодні цілком забезпечує потребу системи медичного рятування країни для залучення до роботи в умовах надзвичайних ситуацій.

Досвід залучення до навчального процесу фахівців протипожежно-рятувальної служби, поліції та фармацевтів дозволяє набувати та відпрацьовувати практичні вміння надання домедичної допомоги на основі оптимізації організації взаємодії пожежно-рятувальної служби та підрозділів невідкладної медичної допомоги в процесі ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій. Завдяки залученню до навчального процесу фахівців досягнуто суттєвого поліпшення показників виживання та відновлення стану здоров'я потерпілих [8].

Водночас необхідно констатувати, що попри професіоналізм, високу якість надання екстреної медичної допомоги та відносно необхідну кількість законтракованих польських бригад швидкої медичної допомоги не завжди є можливість своєчасного доїзду цих бригад, а постраждалим (хворим) отримати своєчасну екстрену медичну допомогу. Такий стан справ є не тільки польською проблемою. Навіть у найбагатших країнах світу, особливо в мегаполісах, малонаселених і сільських районах, трапляється, що бригада швидкої медичної допомоги до місця виклику прибуває зі значним запізненням. Так, наприклад, за зупинки серця вчасне прибуття бригади швидкої медичної допомоги забезпечує здійснення своєчасних реанімаційних заходів.

Досвід свідчить, що на місці події до приїзду бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги здійснити проведення ефективних реанімаційних заходів спроможний той, хто пройшов відповідну підготовку з надання допомоги з підтримки життєво важливих функцій людини при невідкладних станах. Зважаючи на викладене, були створені передумови до залучення до надання допомоги з підтримки життєво важливих функцій людини при невідкладних станах особового складу польської

пожежно-рятувальної служби, яка складається з таких професійних блоків: Державної протипожежної служби, яка діє під керівництвом Міністерства внутрішніх справ Республіки Польща та добровільних пожежних дружин, загальне керівництво якими здійснює Спілка добровільних пожежних товариств.

Впроваджена чітка організація взаємодії підрозділів польської пожежно-рятувальної служби та бригад швидкої медичної на базовому рівні – повіті, а також на рівні воєводства і центральному рівні доказала свою надійність та перспективу на подальший розвиток. Залучення пожежно-рятувальних підрозділів Державної протипожежної служби для надання допомоги та медичного рятування здійснюється за принципом найменшої їх віддаленості до місця події з єдиною лише метою – швидкого прибуття до постраждалих (хворих) [9].

Обсяг медичних послуг, що надаються пожежно-рятувальними підрозділами під час медичного рятування, визначено у Законі Республіки Польща від 8 вересня 2006 року «Про державне медичне рятування» (Dz.U.2006.191.1410), у якому передбачено виконання рятувальниками робіт в рамках надання медичної допомоги [10]. Правилами організації медичного рятування в пожежно-рятувальній службі, затвердженими розпорядженням Міністра внутрішніх справ Республіки Польща від 18 лютого 2011 року (Dz.U.11.46.239), передбачено встановлення певних стандартів з організації медичного рятування та надання кваліфікованої медичної допомоги особам, що знаходяться в стані загрози життю та здоров'ю [11].

Нормативно-правовими актами визначено, що діяльність у сфері медичного рятування в рамках польської пожежно-рятувальної служби можуть

виконувати пожежники, які мають повноваження рятувальника, набуті під час проходження курсу навчання (66 годин) для надання медичної допомоги відповідно до вимог, окреслених у вищезазначеному розпорядженні Міністерства внутрішніх справ Республіки Польща від 12 грудня 2008 року. Після закінчення такого навчання видається свідоцтво встановленого зразка. З метою підтвердження свого статусу рятувальники кожних три роки складають іспит з визначення рівня теоретичних знань та практичних вмінь надання такої допомоги.

Діяльність осіб, які входять до складу підрозділів польської пожежно-рятувальної служби, передбачає їхнє вміння проводити медичну допомогу в умовах надзвичайних ситуацій за відсутності можливостей ефективного надання підрозділами державної системи медичної допомоги. Основними завданнями, які передбачені положеннями щодо роботи рятувальників польської пожежно-рятувальної служби, відноситься доступ до людей, які опинилися під загрозою для життя або отримали поранення, а також надання їм медичної допомоги та евакуацію у безпечну зону [12]. В залежності від кількості рятувальників на місці події, їх кваліфікації, а також технічного оснащення медичне рятування здійснюється за трьома рівнями оперативної готовності підрозділів: А, В або С.

Рівень оперативної готовності підрозділів А визначається як здатність надавати кваліфіковану медичну допомогу, принаймні, одним оперативним розрахунком пожежно-рятувального підрозділу, який складається щонайменше з чотирьох рятувальників, не менше двох з них мають кваліфікацію щодо здійснення медичного рятування і представляють медичну групу, оснащену набором стандартного обладнання.

Встановлений рівень оперативної готовності підрозділів *B* – це здатність до надання першої медичної допомоги пожежно-рятувальним підрозділом, який складається щонайменше з чотирьох рятувальників, які мають кваліфікацію для здійснення медичного рятування і представляють медичний підрозділ, зазвичай оснащений стандартним обладнанням. Підрозділами *C* медичне рятування виконується в ситуаціях якщо пожежно-рятувальний підрозділ укомплектований щонайменше шістьма рятувальниками, з яких принаймні двоє є медичними інструкторами.

Рятувальник, якого призначено на посаду медичного інструктора, має кваліфікацію фельдшера, яку він набув після завершення відповідної підготовки в навчальному закладі польської пожежно-рятувальної служби. Цільова готовність кожної одиниці добровільної пожежної бригади, долученої встановленим порядком до польської пожежно-рятувальної служби, має відповідати рівням оперативної готовності *A* і *B* [13].

Надання кваліфікованої медичної допомоги пожежно-рятувальними підрозділами в умовах надзвичайних ситуацій здійснюється залежно від типу травм і поранень людей, з використанням мінімального штатного обладнання, залежно від рівня оперативної готовності, що знаходиться у розпорядженні рятувальників польської пожежно-рятувальної служби. При цьому до обов'язкового обладнання відносяться: медичний набір рятувальника; ноші; дошка ортопедична педіатрична в комплекті (ремені, іммобілізація голови); балон із запасом кисню ємністю 2,7 літрів; набір для ізоляції постраждалих (на 50 осіб).

На місці надзвичайної ситуації рятувальниками польської пожежно-рятувальної служби медичне рятування проводиться у разі відсутності бригад

швидкої медичної допомоги, або браку можливостей використання персоналу швидкої медичної допомоги; коли доступ до постраждалих неможливий через знаходження їх в небезпечній зоні й доступ є лише у рятувальників пожежно-рятувальної служби з використанням їхнього аварійно-рятувального обладнання.

Рятувальники пожежно-рятувальної служби здійснюють медичне рятування у таких випадках: НС набуває масового характеру та кваліфікованої медичної допомоги потребує велика кількість осіб, що знаходяться в стані загрози життю та здоров'ю; для розпізнавання та проведення первинного та/або вторинного медичного сортування осіб, які постраждали; в ситуації рятування життя і здоров'я людей необхідне використання техніки й обладнання, залежно від масштабу, типу та місця появи НС і кількості постраждалих осіб; забезпечення безперервності виконання рятувальниками процесу надання рятувальних дій на місці НС.

Обсяг робіт щодо надання рятувальниками медичної допомоги передбачає здійснення серцево-легеневої реанімації з подачею кисню та застосування дефібрилятора; усунення зовнішньої кровотечі, накладання пов'язки на рану; іммобілізацію ушкоджених при переломах кісток і вивихах; захист від термічних впливів; евакуацію у безпечну зону осіб, які мають загрозу життю та здоров'ю; надання психологічної підтримки людям у стані загрози життю та здоров'ю; проведення попередніх заходів із життєзабезпечення постраждалих шляхом теплового захисту; проведення кисневої терапії; проведення первинного медичного сортування постраждалих [13].

Важливою частиною роботи фахівців пожежно-рятувальної служби вважається документування, з подальшим

аналізом того як надається медична допомога. Це відбувається після надання на місці НС медичної допомоги, коли рятувальник заповнює картку з поясненнями, яку прикріплює до постраждалої особи і передає команді швидкої медичної допомоги. Рятувальник пожежно-рятувальної служби може не заповнювати картку з інформацією при накладанні медичної пов'язки на рану; захисті від переохолодження або перегріву; іммобілізації при переломах кісток і вивихах; психологічній підтримці людей у стані загрози їх здоров'ю і життю; проведенні попередніх заходів із життєзабезпечення людей при евакуації їх з зони НС у разі виникнення загрози життю та здоров'ю; здійсненні кисневої терапії; проведенні первинного медичного сортування постраждалих [14].

Рятувальники, професійні обов'язки яких пов'язані з наданням першої медичної допомоги, мають оволодіти теоретичними знаннями та практичними навичками з надання першої невідкладної медичної допомоги. У зв'язку з ускладненою пожежною ситуацією в Україні та війною на теренах Донецької та Луганської областей, надзвичайно актуально, аби рятувальники володіли знаннями та навичками надання допомоги населенню.

Під час навчань, які проводяться в Інституті державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту (м. Київ), вивчаються способи рятування людей під час небезпеки. Матеріали навчальних курсів ґрунтуються на авторитетних і відпрацьованих у розвинених країнах світу уніфікованих клінічних протоколах медичної допомоги.

Метою курсів є навчання рятувальників, які першими опиняються на місці надзвичайної ситуації, діяти згідно з єдиними протоколами й стандартами разом з медичними працівниками, щоб

зберегти життя постраждалого в екстремальній ситуації.

Рятувальники активно долучилися до практичної роботи разом із медиками під час проведення розвідки місця виникнення надзвичайної ситуації, винесення травмованих у безпечну зону, сортування постраждалих в залежності від складності травм тощо.

Процес створення Державної служби медицини катастроф започаткований постановою Кабінету Міністрів України від 14 квітня 1997 року № 343 «Про створення державної служби медицини катастроф», де визначено:

1. утворення державної служби медицини катастроф (далі – Служби) на базі існуючих медичних закладів і у межах виділених на утримання цих закладів коштів;

2. основним завданням Служби є надання особам в екстремальних ситуаціях (аварії, катастрофи, стихійне лихо, епідемії, масові отруєння, радіаційне бактеріологічне і хімічне забруднення, епізоотії тощо) безоплатної медичної допомоги.

Служба складається з медичних засобів та сил, а також лікувальних закладів центрального та територіального рівня незалежно від виду діяльності та галузевої належності, які визначені Міністерством охорони здоров'я за погодженням з Державною службою надзвичайних ситуацій, Міністерством оборони, Міністерством транспорту, Національною гвардією, Міністерством внутрішніх справ, Радою міністрів Автономної Республіки Крим, обласними, Київською та Севастопольською міськими державними адміністраціями:

- координацію діяльності Служби на випадок виникнення екстремальних ситуацій виконують центральна та територіальні координаційні комісії, що

складаються відповідно Кабінетом Міністрів України, Радою міністрів Автономної Республіки Крим, обласними, Київською та Севастопольською міськими державними адміністраціями;

- організаційно-методичне керівництво Службою виконує Міністерство охорони здоров'я [15].

Подальший розвиток Служби здійснювався згідно з постановою Кабінету Міністрів України від 11 липня 2001 року № 827 «Про затвердження Положення про Державну службу медицини катастроф», в якому регламентовано наступне:

1. державна служба медицини катастроф є спеціальним видом державної аварійно-рятувальної служби, до завдання якої відносять надання безоплатної медичної допомоги постраждалим від НС природного та техногенного характеру (далі – надзвичайні ситуації), рятувальниками та особами, які приймають участь у подоланні наслідків НС.

2. Служба у своїй діяльності керується Конституцією та законами України (254к/96-ВР), актами Президента України і Кабінету Міністрів України, наказами МОЗ України, а також цим Положенням.

3. Організаційно-методичне керівництво Службою здійснює МОЗ України.

4. Координацію діяльності Служби у разі виникнення надзвичайних ситуацій здійснюють центральна та територіальна координаційні комісії Служби, що утворюються згідно із законодавством.

5. Служба утворюється:

- на центральному рівні – МОЗ України;

- на територіальному рівні – Радою міністрів Автономної Республіки Крим, обласними, Київською та Севастопольською міськими держадміністраціями [5].

В цьому контексті були підготовлені

та набрали чинності постанови Кабінету Міністрів України від 05 листопада 2007 року № 1290 «Про затвердження Державної програми створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги на період до 2010 року» [16], та від 15 лютого 2002 року № 174 «Про затвердження Програми розвитку Державної служби медицини катастроф на 2002-2005 роки» [17]. У рамках затверджених постановами Кабінету Міністрів України програм, про які було сказано вище, передбачалось здійснити велику кількість організаційних заходів, які на жаль до цих пір не виконані [3; 4].

З набранням чинності Закону України «Про екстрену медичну допомогу» та Кодексу цивільного захисту України [18; 19] у зв'язку з відміною цілої низки законів виникла нагальна потреба в адаптації нормативно-правових актів, що потребувало часу.

Доцільно відмітити, що забезпечення ефективної першої допомоги почалося тільки з набранням чинності розпорядження Кабінету Міністрів України від 22 травня 2019 року № 383 «Про схвалення Концепції розвитку системи екстреної медичної допомоги», яке передбачає наступне: перша допомога надається постраждалому на місці події особами, що зазвичай не мають медичної освіти. Ця допомога не може стати заміною екстреній медичній допомозі професійних медичних працівників. Перша допомога надається виключно з метою забезпечення дій та заходів, які необхідно вжити протягом 4–8 хвилин після настання екстреної події – тобто часу, протягом якого приїзд спеціалізованого санітарного автомобіля та професійних медичних працівників бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги може стати неможливим. Завданням осіб, які надають першу допомогу є базова підтримка

життя: забезпечення прохідності дихальних шляхів, підтримка зовнішнього дихання, підтримка кровообігу без використання спеціального обладнання, крім засобів особистого захисту, зупинка кровотечі, яка може стати фатальною для життя постраждалого [20].

На сьогодні в Законі України «Про екстрену медичну допомогу» є термін «домедична допомога» [18]. Це поняття є недосконалим. Попри відсутність медичної освіти у надавачів першої допомоги, їх дії спрямовані на порятунок життя людини і не можуть протиставлятися медичній допомозі. Крім того, дії осіб, які зобов'язані до цього законом та службовими обов'язками, щодо надання першої допомоги не можуть обмежуватись.

У світовій практиці, зокрема у рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я, рівні медичної допомоги визначаються відповідно до медичних завдань, на які спрямовані, а також відповідно до кваліфікації осіб які надають певну допомогу. Термінологію, яку використовують в Україні, необхідно вдосконалювати для відповідності таким міжнародно визнаним підходам.

Зокрема, слід розрізняти такі етапи надання допомоги людині, яка перебуває у невідкладному стані, залежно від суб'єктів надання такої допомоги:

- перша базова допомога, яка спрямована на забезпечення базової підтримки життя; суб'єктами, які надають таку допомогу є особи, які першими з'явилися на місці події;

- перша розширена допомога, яка спрямована на забезпечення базової підтримки життя, але припускає більший об'єм володіння необхідними навичками, у тому числі навичками роботи зі спеціальним обладнанням; суб'єктами, які надають таку допомогу, є особи, які не мають медичної освіти,

але за своїми службовими обов'язками повинні володіти основними практичними навичками з рятування та збереження життя людини, яка перебуває у невідкладному стані, та відповідно до закону зобов'язані здійснювати такі дії та заходи;

- догоспітальна базова допомога – допомога на догоспітальному етапі, яка надається відповідно до медичних настанов для подальшої підтримки циркуляції, відновлення прохідності дихальних шляхів та адекватної вентиляції до прибуття пацієнта в заклад охорони здоров'я для отримання госпітальної допомоги; суб'єктами, які надають таку допомогу, є екстрені медичні техніки, які не є медичними працівниками, мають відповідну підготовку та працюють у складі бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги;

- догоспітальна розширена допомога – професійні дії на догоспітальному етапі відповідно до медичних настанов для подальшої підтримки циркуляції, відновлення прохідності дихальних шляхів та адекватної вентиляції до прибуття пацієнта в заклад охорони здоров'я для отримання госпітальної допомоги; суб'єктами, які надають таку допомогу, є медичні працівники бригади екстреної (швидкої) медичної допомоги [21].

Важливим кроком під час побудови системи першої допомоги повинно стати запровадження поняття «екстрений медичний реагувальник» (особа, яка пройшла спеціалізоване навчання з надання першої допомоги, що включає практичні навички базової підтримки життя, у тому числі навички володіння відповідним обладнанням). Наявність сертифіката екстреного медичного реагувальника буде обов'язковою вимогою для виконання посадових обов'язків для таких професій: працівники державної пожежної охорони,

фармацевтичні працівники, провідники пасажирських вагонів, рятувальники аварійно-рятувальних служб, поліцейські, бортпровідники та інші особи, які не мають медичної освіти, але за своїми службовими обов'язками повинні володіти практичними навичками для того, щоб у разі потреби бути спроможними вжити невідкладних дій та здійснити організаційні заходи, спрямовані на врятування та збереження життя людини, яка перебуває у невідкладному стані, та мінімізацію наслідків впливу такого стану на її здоров'я [22].

Також буде запроваджено поняття «надавачі першої допомоги».

Надавачі першої допомоги – це особи, які пройшли навчання з надання першої базової допомоги, що включає практичні навички базової підтримки життя. Здобуття відповідних навичок буде обов'язковою частиною кваліфікаційних вимог для таких професій, як:

- вихователі у закладах дошкільної освіти, вчителі у школах та викладачі у закладах вищої освіти;

- інші працівники соціальної сфери та працівники, зайняті на роботах з підвищеною небезпекою.

Стандартизоване навчання навичкам першої базової допомоги також стане невід'ємною частиною підготовки водіїв автотранспорту.

Для того щоб навичками першої допомоги поступово оволоділа максимальна кількість громадян, у партнерстві з системою загальної середньої освіти буде запроваджена відповідна система навчання у рамках чинних освітніх програм учнів 10 і 11 класів [23].

Організація взаємодії екстреної медичної допомоги та медицини катастроф з Державною службою України з надзвичайних ситуацій в процесі ліквідації наслідків надзвичайних ситуацій та здійсненні аеромедичної евакуації регламентована відповідними спільними

наказами МВС та МОЗ України [24; 25].

Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 29 січня 2020 року № 111-р «Про затвердження плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи екстреної медичної допомоги» у 4 кварталі 2020 року передбачено впровадження:

- спільного реагування на виклики екстреної медичної допомоги складових системи екстреної медичної допомоги, пожежно-рятувальної служби та поліції, а також єдиної національної інтегрованої мережі для будь-яких екстрених ситуацій;

- системи підготовки екстрених медичних реагувальників, визначення механізмів їх оперативного залучення до надання домедичної допомоги у разі настання нещасного випадку або надзвичайної ситуації, здійснення заходів щодо формування реєстру екстрених медичних реагувальників, реалізації технічної можливості автоматичного сповіщення їх про випадки невідкладних станів [26].

Висновки та перспектива подальших досліджень

Польські лікарі запровадили медичне рятування на початку цього століття, і вже можуть ділитися своїм досвідом, який свідчить про його важливу роль в умовах демократизації й трансформації суспільства. Рятування життя і збереження здоров'я людей – найважливіше із завдань, покладених на польських медичних рятувальників і пожежно-рятувальну службу. Надання пожежно-рятувальними підрозділами професійної медичної допомоги людям у стані їх раптової загрози здоров'ю в умовах надзвичайних ситуацій до часу прибуття на місце події команди швидкої медичної допомоги збільшує їх шанси на виживання.

Досвід реформування медичного рятування Польщі є корисним з погляду

розуміння реальності його існування, що спонукає Україну шукати найефективніші шляхи з удосконалення системи охорони здоров'я в цілому. Існуючий стан польської пожежно-рятувальної служби дозволяє забезпечувати ефективне здійснення цілей рятування всіма ланками рятувальної операції.

Україна запозичила для себе польський досвід взаємодії підрозділів медицини катастроф та пожежно-рятувальних підрозділів, використавши саме ті положення, які будуть для неї найбільш прийнятними. Впровадження кращих практик сприяє розвитку людського

потенціалу, якості надання державних і громадських послуг, консолідації суспільства, вирішенню соціальних проблем.

Водночас відрадно відмітити, що Розпорядженням Кабінету Міністрів України від 29 січня 2020 року № 111-р «Про затвердження плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи екстреної медичної допомоги» передбачено впровадження цієї важливої складової в реальну діяльність екстреної (швидкої) медичної допомоги та пожежно-рятувальної служби та поліції.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Довідка про основні надзвичайні ситуації техногенного, природного та іншого характеру на території України станом на 24 Жов 2020. Державна служба України з надзвичайних ситуацій, офіційний сайт. Доступ за посиланням: <https://www.dsns.gov.ua/ua/Dovidka-za-dobu/115860.html>
2. Забашта ВФ. Етапи становлення екстреної невідкладної допомоги на Слобожанщині. Медицина невідкладних станів. 2020;16(2):7-10. Доступ за посиланням: <http://www.mif-ua.com/archive/article/49221>
3. Печиборщ ВП, Волянський ПБ, Якимець ВМ, Вороненко ВВ, Хижняк МІ. Медичний захист населення в надзвичайних ситуаціях в єдиній державній системі цивільного захисту: керівництво. Київ; 2019. 425 с.
4. Печиборщ ВП, Волянський ПБ, Якимець ВМ, Вороненко ВВ, Хижняк МІ, Перехрестенко ОВ, та ін. Оптимізація діяльності державної служби медицини катастроф: керівництво. У 2-х томах. Київ: СПД Чалчинська НВ, 2019. 766 с.
5. Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Положення про Державну службу медицини катастроф» від 11 Лип 2001 № 827. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/827-2001-п>
6. Адамкєвіч-Герод Б, Мадовіч Я. Система освіти медичних рятувальників у Польщі. Екстрена медицина: від науки до практики. 2013;3(04):71-8.
7. Фалько О. Шлях, який пройшла Польща від парамедика до рятувальника. Медична газета «Ваше здоров'я», 22 Тра 2019. Доступ за посиланням: <https://www.vz.kiev.ua/shlyah-yakuj-projshla-polshha-vid-paramedyka-do-ryativnyka>
8. Craig AM, Verbeek PR, Schwartz B. Evidence-based optimization of urban firefighter first response to emergency medical services 9-1-1 incidents, "Prehosp Emerg Care". 2010;14(1):109-17. DOI: 10.3109/10903120903349754. PMID: 19947875.
9. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 19 marca 2007 roku w sprawie kursu w zakresie kwalifikowanej pierwszej pomocy. Available from: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20070600408>

10. Ustawa o Panstwowym Ratownictwie Medycznym z dnia 8 wrzesnia 2006 roku (Dz. U. Nr 191, poz. 1410). Available from: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20061911410>
11. Rozporządzenie Ministra Spraw Wewnętrznych i Administracji z dnia 18 lutego 2011 r. w sprawie szczegółowych zasad ekranizacji krajowego systemu ratowniczo-gaśniczego (Dz. U. z dnia 3 marca 2011 r.). Available from: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20110460239>
12. Гур'єв СО. Деякі питання реформування територіального рівня державної служби медицини катастроф на прикладі великого промислового регіону. Травма. 2013;14(6):67-74. Доступ за посиланням: <http://www.mif-ua.com/archive/article/37711>
13. Zasady organizacji ratownictwa medycznego w Krajowym systemie ratowniczo-gaśniczym. Warszawa; 2013. Available from: <http://www.straz.gov.pl>
14. Jakubaszko J. Kierunek ratowniczo-medyczny: studia licencjackie pierwszego stopnia. Polskie Towarzystwo Medycyny Ratunkowej. Wrocław; 2007. Available from: <http://www.medycynaratunkowa.wroc.pl/o-nas/zarząd/juliusz-jakubaszko>
15. Постанова Кабінету Міністрів України «Про створення державної служби медицини катастроф» від 14 Кві 1997 № 343. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/343-97-п>
16. Постанова Кабінету Міністрів України від 05 Лис 2007 № 1290 «Про затвердження Державної програми створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги на період до 2010 року». Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1290-2007-п>
17. Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Програми розвитку Державної служби медицини катастроф на 2002-2005 роки» від 15 Лют 2002 № 174. Доступ за посиланням: https://ips.ligazakon.net/document/view/КР020174?ed=2002_02_15
18. Закон України «Про екстрену медичну допомогу» від 5 Лип 2012 № 5081-V. Доступ за посиланням: http://search.ligazakon.ua/1_doc2.nsf/link1/T125081.html
19. Кодекс цивільного захисту України від 2 Жов 2012 № 5403-VI. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/5403-17>
20. Волянський ПБ. Методологічні засади створення системи медичного реагування на надзвичайні ситуації в межах єдиної системи цивільного захисту. Медицина невідкладних станів. 2009;3-4(22-23).
21. Розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Концепції розвитку системи екстреної медичної допомоги» від 22 Тра 2019 № 383-р. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/383-2019-р>
22. Dane statystyczne SP ZOZ Lotnicze Pogotowie Ratunkowe. Available from: <http://www.wim.mil.pl/mwm/1457-lotnicze-pogotowie-ratunkowe-pomoc-przychodzi-z-gry>
23. Михайлов ВМ. Організація взаємодії державних і муніципальних підрозділів екстреної допомоги населенню в системі 112. Державне управління: удосконалення та розвиток [Інтернет]. 2015. Доступ за посиланням: <http://www.dy.nayka.com.ua/?op=1&z=837>
24. Спільний наказ МВС та МОЗ України «Про затвердження Інструкції щодо організації взаємодії між Державною службою України з надзвичайних ситуацій і Міністерством охорони здоров'я України у разі виникнення надзвичайних ситуацій» від 03 Кві

2018 № 275/600. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0479-18>

25. Спільний наказ МВС та МОЗ України «Про затвердження Порядку спільних дій сил цивільного захисту та закладів охорони здоров'я під час здійснення аеромедичної евакуації повітряними суднами Державної служби України з надзвичайних ситуацій» від 16 Лип 2018 № 677/1503. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1232-18>

26. Розпорядження Кабінету Міністрів України «Про затвердження плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи екстреної медичної допомоги» від 29 Січ 2020 № 111-р. Верховна Рада України. Законодавство України. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/111-2020-p>

Volianskyi P.B., Mykhailov V.M., Khoroshun E.M., Pechyborshch V.P., Yakymets V.M., Pechyborsch O.V., Yakymets V.V.

INTERACTION EXPERIENCE OF MEDICAL RESCUE UNITS WITH RESCUERS OF THE REPUBLIC OF POLAND AND ITS IMPLEMENTATION IN UKRAINE

Aim of research is to study the positive experience of the medical rescue units disaster medicine in cooperation with fire and rescue units in Poland and analyzing historical aspects of disaster medicine in Ukraine and the organization of interaction of the State Service of Ukraine for Civil Protection. A detailed analysis of the experience of medical rescue by disaster medicine units in cooperation with fire and rescue units in the Republic of Poland and the historical aspect of the creation of disaster medicine in Ukraine and the organization of its interaction by the State Civil Defense Service of Ukraine. Factors of positive and negative influence on results of activity are defined. Ukraine has borrowed the Polish experience of cooperation between disaster medicine units and fire rescue units, using exactly those provisions that will be most acceptable to it. Implementing of best practices contributes to the development of human potential, quality of public and social services, consolidation of society, solution of social problems. The key to the successful completion of the tasks of disaster medicine units and fire and rescue units for medical rescue is, in particular, adequate resources, improvement of practical skills and interaction in the process of providing first aid. The best practices of providing qualified medical care to victims of emergencies in each country are unique and reflect the specifics of its operation, so the implementation of the experience is appropriate to take into account the specifics of the development of a particular country.

Keywords: *medical rescue, emergencies, victims, organization of interaction, implementation of experience.*

Волянський П.Б., Михайлов В.М., Хорошун Е.М., Печиборщ В.П., Якимец В.М., Печиборщ О.В., Якимец В.В.

ОПЫТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ МЕДИЦИНСКОГО СПАСЕНИЯ СО СПАСАТЕЛЯМИ РЕСПУБЛИКИ ПОЛЬША И ВНЕДРЕНИЕ ЕГО В УКРАИНЕ

Проведен подробный анализ опыта организации медицинского спасения подразделениями медицины катастроф во взаимодействии с пожарно-спасательными подразделениями Республики Польша, исторического аспекта создания медицины катастроф

в Украине и ее взаимодействия с Государственной службой Украины по гражданской защите. Определены факторы положительного и негативного влияния результатов деятельности. Украина позаимствовала для себя польский опыт взаимодействия подразделений медицины катастроф и пожарно-спасательных подразделений, использовав именно положения, которые будут для нее наиболее приемлемыми. Залогом успешного выполнения задач подразделений медицины катастроф и пожарно-спасательных подразделений медицинского спасения является, в частности, надлежащее ресурсное обеспечение, усовершенствование практических навыков взаимодействия в процессе оказания первой медицинской помощи. Лучшие практики предоставления квалифицированной медицинской помощи пострадавшим в условиях чрезвычайных ситуаций в каждой стране уникальны и отражают специфику ее функционирования, поэтому внедрение опыта целесообразно с учетом особенностей развития конкретной страны.

Ключевые слова: медицинское спасение, чрезвычайные ситуации, пострадавшие, организация взаимодействия, внедрение опыта.

Відомості про авторів

Волянський Петро Борисович – доктор наук з державного управління, професор, в.о. начальника Інституту державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту, м. Київ.

Адреса: Україна, 04074, м. Київ, вул. Вишгородська 21.

E-mail: drvolyanskiy@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9465-6593.

Михайлов Віктор Миколайович – кандидат наук з державного управління, доцент, заступник начальника Інституту державного управління та наукових досліджень з цивільного захисту, м. Київ.

Адреса: Україна, 04074, м. Київ, вул. Вишгородська 21.

E-mail: mvn2006@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5629-1500.

Хорошун Едуард Миколайович – начальник Військово-медичного клінічного центру Північного регіону, м. Харків.

Адреса: Україна, 61058, м. Харків, вул. Культури, 5.

E-mail: ehoroshun@i.ua

ORCID: 0000-0003-1258-1319.

Печиборц Вячеслав Петрович – доктор медичних наук, професор, завідувач відділу науково-організаційної роботи та інформації Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ.

Адреса: Україна, 04053, м. Київ, узвіз Вознесенський, 22.

E-mail: vyacheslav.pechiborshch@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4598-9644.

Якимець Володимир Миколайович - доктор медичних наук, професор, заступник директора з науково-організаційної роботи та методичної роботи Державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ.

Адреса: Україна, 04053, м. Київ, узвіз Вознесенський, 22.

E-mail: carpus54@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5407-4609.

Печиборщ Олександр В'ячеславович – начальник відділення нейрохірургії зі спінальними хворими Головного військово-медичного клінічного центру (Центральний клінічний госпіталь) Державної прикордонної служби України, м. Київ.

Адреса: Україна, 03083, м. Київ, вул. Ягідна, 58.

E-mail: petcha10@meta.ua

ORCID: 0000-0002-4985-3069.

Якимець Володимир Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри військової токсикології, радіології та медичного захисту, Української військово-медичної академії, м. Київ.

Адреса: Україна, 01015, м. Київ, вул. Московська 45/1, буд. 33.

E-mail: patriotukr@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2221-4611.

Неврологія і нейрохірургія

УДК: 616-092-616.8-615-8

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ

Курікеру М.А.^{1,2,3}, Муравський А.В.¹, Гук А.П.⁴

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ, Україна

²Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

³ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги», Чернівці, Україна

⁴ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ», Київ, Україна

Дослідження проведене для розкриття впливу механічної енергії, яка запускає цілий каскад різних за глибиною і тривалістю патологічних і компенсаторних процесів у мозку при черепно-мозковій травмі (ЧМТ). Одними з частих наслідків ЧМТ є порушення робочої пам'яті – здатності тимчасово утримувати невеликі фрагменти інформації, необхідні для поточної розумової діяльності. Метою роботи є вивчення взаємозв'язку механізму ЧМТ з видами пошкодження головного мозку, а також наслідками травми у пацієнтів різних вікових груп. Досліджено 95 історій хвороб пацієнтів, які перенесли закриту ЧМТ. Усі пацієнти перебували на лікуванні в нейрохірургічному відділенні ЛШМД, м. Чернівці. Серед них було 76 чоловіків та 19 жінок. Дослідженням встановлено: ЧМТ пацієнтів у більшості випадків була отримана внаслідок дорожньо-транспортних пригод і нещасних випадків. У всіх пацієнтів ЧМТ була закритою. Осередки контузії у всіх вікових групах однаковою мірою виявлені у лобовій, скроневій і потиличній частках, менше – у тім'яній частці. Частота виникнення контузії незначно підвищувалася із збільшенням віку пацієнтів. При наявності у пацієнтів крововиливів мали місце геміпарези і лікворно-гіпертензійний синдром. У чоловіків ЧМТ зустрічалася частіше, ніж у жінок, і виражалася забиттям головного мозку середнього ступеня, підгострим і хронічним здавленням мозку. Такий перебіг ЧМТ частіше зустрічався у пацієнтів молодого віку. Перспективним є подальше дослідження характеру поєднаної ЧМТ в осіб різного віку та аналіз результатів надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, нейрохірургічна допомога, лікворно-гіпертензійний синдром.

Відповідальний автор: Курікеру М.А.,
Україна, 58013, м. Чернівці,
вул. Фастівська 2, ОКНП «Чернівецька
лікарня швидкої медичної допомоги»;
e-mail: kurikeru@gmail.com

Corresponding author: Kurikeru M.,
Ukraine, 58013, Chernivtsi, Fastivska str., 2,
RMNCE "Chernivtsi Emergency Hospital";
e-mail: kurikeru@gmail.com



Цитуйте українською: Курікеру МА, Муравський АВ, Гук АП. Патогенетичні механізми черепно-мозкової травми середнього ступеня важкості у пацієнтів різного віку. Експериментальна і клінічна медицина. 2021;90(1):45-54.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.kmh>

Cite in English: Kurikeru M, Muravskiy A, Huk A. Pathogenetic mechanisms of mild traumatic brain injury in patients of different ages. Experimental and Clinical Medicine. 2021;90(1):45-54.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.kmh> [in Ukrainian].

Вступ

У патогенезі черепно-мозкової травми (ЧМТ) виділяють первинні та вторинні пошкодження мозку екстра- та інтракраніального характеру [1; 2].

Розуміння механізму ЧМТ та її характеру має велике значення для адекватної оцінки важкості первинної травми мозку, вторинних механізмів її розвитку та будування програми лікування. Ключовим моментом в патогенезі травматичної хвороби головного мозку є вплив механічної енергії, яка запускає цілий каскад різних за глибиною і тривалістю патологічних і компенсаторних процесів [3]. Біомеханіка травми багато в чому визначає характер подальших подій в патогенезі ЧМТ, навіть при легкій формі, яка в основному проявляється струсом мозку. При цьому одним з частих наслідків пошкоджень головного мозку при ЧМТ є порушення робочої пам'яті – здатності тимчасово утримувати невеликі фрагменти інформації, необхідні для поточної розумової діяльності [4]. Ці клініко-діагностичні показники можуть відрізнятися у пацієнтів різних вікових категорій. Вік – один з чинників, що впливають на подальший прогноз ЧМТ та ефективність лікування пацієнтів [5]. Проте більшість досліджень з патогенезу і розробки методів лікування ЧМТ проводять, не враховуючи вікових особливостей. Окрім того, дослідження в цій області переважно стосуються осіб молодого віку [6], але не пацієнтів юного та середнього віку. Саме тому питання

ізолюваного пошкодження мозку екстра- та інтракраніального характеру в осіб різного віку залишаються маловивченими.

Мета роботи – вивчити взаємозв'язок механізму черепно-мозкової травми з наслідками пошкодження головного мозку в залежності від віку.

Матеріали та методи

Досліджено 95 історій хвороб пацієнтів, які перенесли закриту ЧМТ. Усі пацієнти перебували на лікуванні в нейрохірургічному відділенні ЛШМД, м. Чернівці. Серед них 76 осіб – чоловіки, 19 осіб – жінки.

Дослідження проведено відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень (2008) [7] та Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997) [8]. Відповідно до вікової класифікації Всесвітньої організації охорони здоров'я усіх пацієнтів з ЧМТ поділили на три групи: I група – пацієнти юного віку (18–24 роки); II група – пацієнти молодого віку (25–44 роки); III група – пацієнти середнього віку (44–60 років). Для вивчення структурних змін головного мозку проводилася магнітно-резонансна томографія (МРТ). У всіх пацієнтів спостерігалася ЧМТ середнього ступеня важкості – забій головного мозку середнього ступеня, підостре і хронічне стиснення мозку, відсутність будь-яких позачерепних пошкоджень (ізолювана ЧМТ). Для вивчення вікових

особливостей травмованого головного мозку пацієнтів, окрім функціональної МРТ, використовували тести для визначення психофізіологічного стану і стану робочої пам'яті людини. Стан кожного пацієнта аналізували відразу після травми та через один місяць після ЧМТ. Для проведення статистичної обробки результатів дослідження використовували табличний редактор Microsoft Excel і пакет програм зі статистичної обробки даних Statistica for Windows. Для оцінки відмінностей середніх значень між групами пацієнтів використовували параметричні (критерій Стюдента (t-критерій) та непараметричні (критерій χ^2 Пірсона) методи оцінки даних.

Результати та їх обговорення

Причинами ЧМТ у більшій частині випадків було ДТП або нещасні випадки. За характером у всіх пацієнтів ЧМТ була закритою.

Демографічний аналіз обстежених хворих показав, що досліджувана патологія у 4 рази частіше зустрічалася у чоловіків, ніж у жінок, оскільки серед хворих, які включені у дослідження, 82 % склали пацієнти чоловічої статі (табл. 1).

Така висока поширеність ЧМТ серед чоловіків пов'язана з тим, що біля 75 % випадків ЧМТ припадає на дорожньо-транспортні пригоди, у 20 % випадків причиною ЧМТ є падіння і у 5 % – спортивні травми.

Аналіз вікових категорій пацієнтів показав, що досліджувана травма більшою мірою спостерігається у осіб молодого віку (від 25 до 44 років) – 75 % від загальної кількості хворих.

Водночас, 13 % пацієнтів були віком від 44 до 60 років (середній вік); 7% пацієнтів – віком від 18 до 24 років (юний вік) (табл. 1). Оскільки в основі виникнення ЧМТ лежить спосіб життя, то, можливо, саме тому ЧМТ з високою частотою зустрічається в осіб молодого віку. При цьому, маловивченими залишаються патогенетичні механізми при ЧМТ в залежності від віку, знання яких дасть можливість вже на ранніх стадіях провести правильні лікувально-діагностичні заходи.

Вікові морфометричні показники мозку змінюються в процесі старіння [9]. Крім того, в різних вікових групах спостерігається різна вираженість ураження при ЧМТ залежно сили механічного удару. Так, у пацієнтів середнього віку більше ураження мозку спостерігається при легшому ударі, а у 54 % випадків ЧМТ середньої важкості супроводжуються виникненням кровотеч з внутрішньочерепних судин. У пацієнтів юного та молодого віку цей показник знаходиться на рівні 28 % та 32 % відповідно (рис. 1).

За результатами дослідження МРТ у пацієнтів різного віку з ЧМТ нами проаналізована наявність структурних змін у головному мозку у вигляді крововиливів і контузій, а також клінічні прояви в залежності від віку пацієнтів з ЧМТ.

Аналіз результатів показав, що в осіб середнього віку частіше спостерігався субарахноїдальний крововилив (рис. 2), очевидно через підвищену вразливість мозкової тканини і судин [10]. При цьому головний біль при ЧМТ середнього ступеня важкості частіше

Таблиця 1. Клініко-демографічна характеристика хворих на черепно-мозкову травму

| Показник | | | | |
|--------------|----------|-------------------|----------------------|------------------------|
| Стать, n (%) | | Вік, n (%) | | |
| Жінки | Чоловіки | Юний (18–24 роки) | Молодий (25–44 роки) | Середній (45–60 років) |
| 76 (82) | 19 (18) | 7 (7) | 75 (79) | 13 (14) |

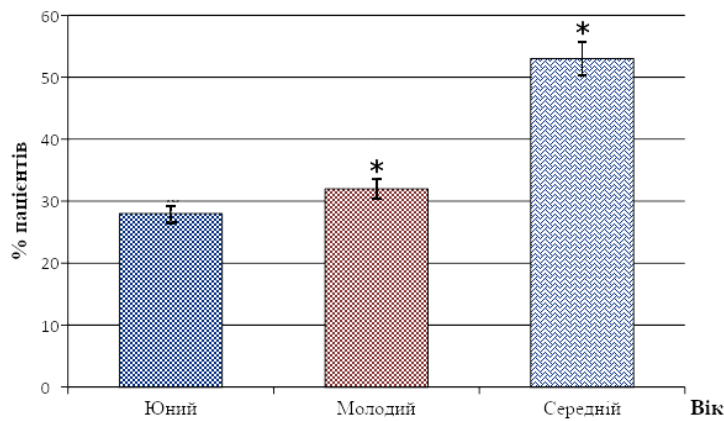


Рис. 1. Частота виникнення кровотеч з внутрішньочерепних судин у пацієнтів з черепно-мозковою травмою різних вікових груп

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з пацієнтами юного віку, $p \leq 0,05$.

супроводжувався нападами блювання, неспокою та зниженням рівня свідомості.

У 25 % пацієнтів молодого віку виявлений субдуральний тип крововиливу. Оскільки джерелом субдурального крововиливу є вени, що впадають у верхній сагітальний та поперечний

синуси, а також судини мозочкового намету [11], то такий крововилив може бути наслідком пошкодження цих судин при ЧМТ. У пацієнтів юного віку з однаковою частотою зустрічалися епідуральний та субдуральний крововиливи (рис. 2).

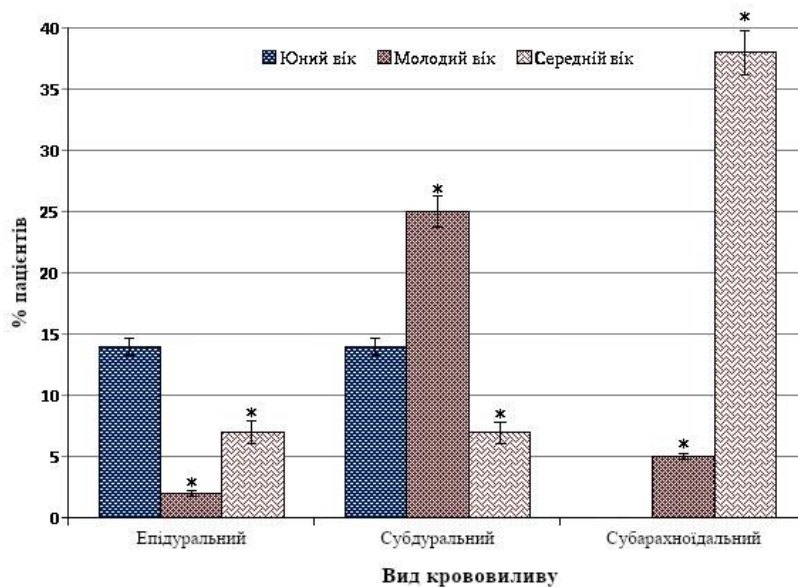


Рис. 2. Локалізація мозкових крововиливів у пацієнтів різного віку з черепно-мозковою травмою

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з пацієнтами юного віку, $p \leq 0,05$.

Отже, у пацієнтів молодшого віку рідше виникає субарахноїдальний крововилив, а субдуральна гематома супроводжується лікворною гіпертензією. У пацієнтів середнього віку частіше спостерігалися оглушення, стан амнестичної й амнестико-конфабуляторної сплутаності, рухове і мовне занепокоєння.

Проведений аналіз контузії головного мозку показав, що у пацієнтів з ЧМТ різних вікових груп суттєвої різниці у частоті виникнення контузій не виявлено, розвиток контузій коливався в межах 25–35 % пацієнтів досліджуваних груп. Так, коефіцієнт частоти виникнення забою в групах 18–24 роки, 25–44 роки та 45–60 років був приблизно однаковим і становив 1; 1,1 і 1,3 % відповідно. Проте, з результатів видно, що контузія частіше спостерігається у старших пацієнтів (табл. 2), що відповідає наявним літературним даним з епідеміології осередкового контузійного ураження [12].

у хворих молодого віку та 11 % – у пацієнтів середнього віку (табл. 2). У два рази рідше піддавалася травмі тім'яна частка головного мозку. Контузійне ураження лобової та потиличної часток головного мозку зустрічалось в 8 % і 7 % пацієнтів юного віку відповідно, в 8 % пацієнтів молодого віку та в 9 % потерпілих середнього віку (табл. 2). Отримані дані мають високу діагностичну цінність в умовах надання ургентної нейротравматологічної допомоги хворим з ЧМТ. Враховуючи посттравматичні структурні зміни головного мозку, були проаналізовані неврологічні синдроми у хворих з ЧМТ.

Аналіз досліджуваного показника показав, що серед неврологічних синдромів провідне місце займає лікворно-гіпертензійний синдром, який з найвищою частотою зустрічався у всіх досліджуваних групах: 57,1 % – у юних пацієнтів, 64 % – у пацієнтів молодого віку та у 46,2 % пацієнтів середнього віку (рис. 3).

Таблиця 2. Локалізація контузії головного мозку у пацієнтів різного віку з черепно-мозковою травмою

| Група спостереження | Структурні зміни мозку | | | | Всього |
|----------------------------|------------------------|-----------------|----------------|------------------|--------|
| | Лобова частка | Скронева частка | Тім'яна частка | Потилична частка | |
| Юний вік (18–24 роки) | 8% | 7% | 3% | 7% | 25% |
| Молодий вік (25–44 роки) | 8% | 8% | 4% | 8% | 28% |
| Середній вік (45–60 років) | 9% | 11% | 5% | 9% | 34% |

Ми дослідили частоту виникнення осередкового удару в залежності від місця дії травмуючого агента. Встановлено, що травматичні зміни в лобовій, скроневій і потиличній ділянках зустрічалися приблизно з однаковою частотою. Так, частота виникнення забоїв мозку при впливі травмуючого фактора на скроневу частку мозку була на рівні 7 % – у пацієнтів юного віку, 8 % –

Імовірно, цей вид синдрому – найбільш універсальна реакція мозкової тканини при гострих церебральних ішеміях, що зумовлено гістоструктурою і специфікою фізіологічних функцій. Погіршення стану хворих відбувається в двох напрямках: 1) подальше погіршення кровотоку, збільшення тиску на судини, що призводить до їх переповнення та геморагічної трансформації;

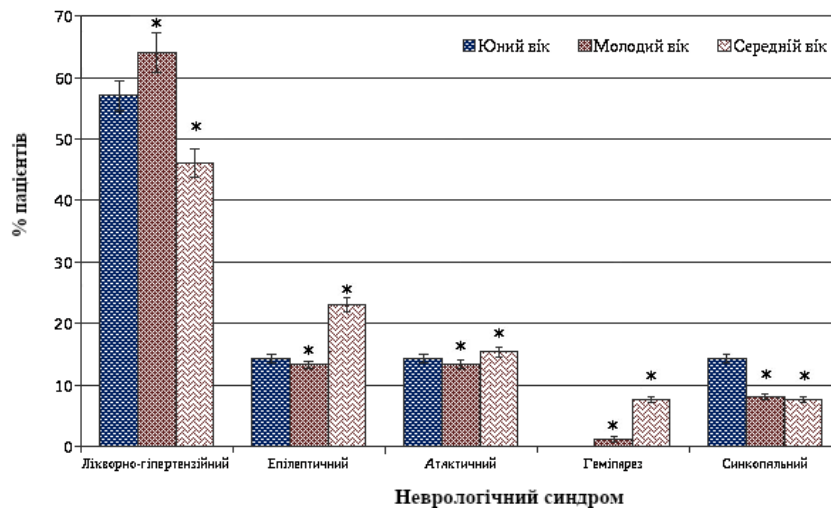


Рис. 3. Розподіл неврологічних синдромів у пацієнтів різного віку з черепно-мозковою травмою

Примітка: * – статистично достовірна різниця порівняно з пацієнтами юного віку, $p \leq 0,05$.

2) збільшення маси мозку та дислокація його структур, що прямо залежить від розмірів ішемії [13; 14].

Епілептичні напади частіше зустрічалися у пацієнтів середнього віку – у 23 % хворих, тоді як в осіб з ЧМТ юного та молодого віку цей показник був на рівні 14,3 % та 13,3 % відповідно. Атактичний синдром діагностували у 14,3 % та 13,3 % пацієнтів юного та молодого віку відповідно та у 15,4 % пацієнтів середнього віку, які мали ЧМТ середнього ступеня важкості. Геміпарез спостерігали, переважно, у пацієнтів середнього віку – у 7,7 % та у 4 % пацієнтів молодого віку. Синкопальний стан був більшою мірою виражений у пацієнтів юного віку – 14,3 %, тоді як у осіб з ЧМТ молодого та середнього віку втрата свідомості спостерігалася у 5,4 % та 7,7 % пацієнтів відповідно (рис. 3).

Отже, відмінності між віковими групами полягають у тому, що у пацієнтів юного та молодого віку переважає лікворно-гіпертензійний синдром, тоді як у пацієнтів середнього віку, поряд з лікворно-гіпертензійним синдромом,

часто зустрічаються епілептичний синдром, атактичний синдром та геміпарез. Переважання різних форм порушення свідомості спостерігається у пацієнтів юного віку. У міру збільшення віку в пацієнтів знижується частота втрати свідомості.

Результати аналізу отриманих даних через місяць після травми свідчили про наявність гіперактивності в ділянках головного мозку, що відповідають за процеси, пов'язані з робочою пам'яттю (передклиння правої півкулі головного мозку і права нижня парієтальна звивина), у осіб молодого віку з ЧМТ. Водночас, у пацієнтів середнього віку (45–60 років) виявлено гіпоактивність в зазначених зонах головного мозку. Окрім того, обстеження юних та молодих пацієнтів демонструвало регрес посттравматичної симптоматики, тоді коли в осіб середнього віку зберігалася стабільна клінічна картина зі зниженою активністю ділянок, що відповідають за робочу пам'ять. У віддалені від моменту ЧМТ терміни порушення структурних змін головного мозку і характер

клінічних проявів швидше наближався до показників норми у пацієнтів юного та молодого віку порівняно із пацієнтами середнього віку. Подібність же клініки ЧМТ різних вікових груп визначалася переважанням дефіцитарних симптомів над продуктивними, малим впливом переважного ураження мозку на клінічну структуру і зворотний розвиток порушень свідомості.

Висновок

На підставі проведеного дослідження можна відзначити, що у чоловіків ЧМТ зустрічалася частіше, ніж у жінок, і виражалася забиттям головного мозку середнього ступеня, підгострим і хронічним стисненням мозку. Такий перебіг ЧМТ більшою мірою виявлений у пацієнтів молодого віку порівняно із хворими юного та середнього віку. Проведення МРТ показало, що виникнення кровотеч з внутрішньочерепних судин більш притаманне для пацієнтів середнього віку з ЧМТ, у яких переважав субарахноїдальний тип крововиливу. Переважання субдурального виду крововиливу виявлено у хворих молодого віку, тоді як у пацієнтів юного

віку з однаковою частотою зустрічаються епідуральний і субдуральний крововилив. Контузії у всіх вікових групах однаковою мірою виявлено у лобовій, скроневій і потиличній частках, менше – у тім'яній частці. Частота виникнення контузії незначно прямо залежить від віку пацієнтів. При наявності у пацієнтів крововиливів мали місце геміпарези і лікворно-гіпертензійний синдром. Атактичний та епілептичний синдроми більше пов'язані з контузіями, оскільки переважають в осіб середнього віку, у яких контузії більше виражені у всіх досліджуваних частках головного мозку.

Перспективи подальших досліджень

Результати роботи можуть стати поштовхом та лежати в основі розробки нових стратегій лікування ЧМТ у пацієнтів різних вікових груп. Перспективним є подальше дослідження структури та характеру поєднаної ЧМТ в осіб різного віку та аналіз результатів надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Література

1. Alnemari AM, Krafcik BM, Mansour TR, Gaudin D. A Comparison of Pharmacologic Therapeutic Agents Used for the Reduction of Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury. *World Neurosurgery*. 2017;106:509-28. DOI: 10.1016/j.wneu.2017.07.009. PMID: 28712906.
2. Vella MA, Crandall ML, Patel MB. Acute Management of Traumatic Brain Injury. *Surgical Clinics of North America*. 2017;97(5):1015-30. DOI: 10.1016/j.suc.2017.06.003. PMID: 28958355; PMCID: PMC5747306.
3. McGinn MJ, Povlishock JT. Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2016;27(4):397-407. DOI: 10.1016/j.nec.2016.06.002. PMID: 27637392.
4. Paterno R, Folweiler KA, Cohen AS. Pathophysiology and Treatment of Memory Dysfunction After Traumatic Brain Injury. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2017;17(7):52. DOI: 10.1007/s11910-017-0762-x. PMID: 28500417.
5. Skaansar O, Tverdal C, Rønning PA, Skogen K, Brommeland T, Røise O, et al. Traumatic brain injury – the effects of patient age on treatment intensity and mortality. *BMC Neurology*. 2020;20(1):376. DOI: 10.1186/s12883-020-01943-6. PMID: 33069218.
6. O'Leary RA, Nichol AD. Pathophysiology of severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgical Sciences*. 2018;62(5):542-8. DOI: 10.23736/s0390-5616.18.04501-0. PMID: 29790727.

7. Thatte U, Puri K, Suresh K, Gogtay N. Declaration of Helsinki, 2008: Implications for stakeholders in research. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2009;55(2):131-4. DOI: 10.4103/0022-3859.52846. PMID: 19550060.
8. Council of Europe. Convention for Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with Regard to the Application of Biology and Biomedicine: Convention on Human Rights and Biomedicine. *Kennedy Institute of Ethics Journal*. 1997;7(3):277-90. DOI: 10.1353/ken.1997.0021. PMID: 11660359.
9. Shemyakov SE, Nikolenko VN, Sarkisyan KD. Age-Related Changes in Morphometric Parameters of Hippocampal Neurons in Humans. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2017;47(6):613-6. DOI: 10.1007/s11055-017-0442-y. PMID: 30136816. [In Russian].
10. Moeini M, Lu X, Avti PK, Damseh R, Bélanger S, Picard F, et al. Compromised microvascular oxygen delivery increases brain tissue vulnerability with age. *Scientific Reports*. 2018;8(1):8219. DOI: 10.1038/s41598-018-26543-w. PMID: 29844478.
11. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KL, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *Journal of Neuroinflammation*. 2017;14(1):108. DOI: 10.1186/s12974-017-0881-y. PMID: 28558815.
12. Kobek M, Skowronek R, Jankowski Z, Pałasz A. Angiogenesis in brain contusion. *Archives of Forensic Medicine and Criminology*. 2015;2:112-24. DOI: 10.5114/amsik.2015.53227. PMID: 26284969.
13. Campbell JC, Anderson JC, McFadgion A, Gill J, Zink E, Patch M, et al. The Effects of Intimate Partner Violence and Probable Traumatic Brain Injury on Central Nervous System Symptoms. *Journal of Women's Health*. 2018;27(6):761-7. DOI: 10.1089/jwh.2016.6311. PMID: 29083256.
14. Compton E. Paroxysmal Sympathetic Hyperactivity Syndrome Following Traumatic Brain Injury. *Nursing Clinics of North America*. 2018;53(3):459-67. DOI: 10.1016/j.cnur.2018.05.003. PMID: 30100010.

Kurikeru M., Muravskiy A., Huk A.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES

This study was carried out to reveal the influence of mechanical energy, which triggers a whole cascade of pathological and compensatory processes of different depth and duration in the brain in traumatic brain injury (TBI). One of the most common consequences of TBI is impaired working memory – the ability to temporarily hold small pieces of information necessary for current mental activity. The aim of the work is to study the relationship between the TBI mechanism and the types of brain damage, as well as the consequences of trauma in patients of different ages. 95 case histories of patients with closed TBI were studied. All patients were treated in the Neurosurgical department of the Emergency hospital, Chernivtsi. Among them were 76 men and 19 women. The study found that TBI of patients in most cases was obtained as a result of traffic and others accidents. All patients had closed TBI. Contusion foci in all age groups were equally identified in the frontal, temporal and occipital lobes, less in the parietal lobe. The incidence of contusion increased slightly with increasing age of patients. In the presence of hemorrhages in patients, hemiparesis and liquor-hypertensive syndrome occurred. In men, TBI was more common than in women, and was expressed as moderate brain contusion, subacute and chronic compression of the brain. This TBI development was more

common in young patients. It is promising to further study the nature of combined TBI in people of all ages and analyze the results of specialized neurosurgical care.

Keywords: *traumatic brain injury, neurosurgical care, liquor-hypertensive syndrome.*

Курикеру М.А., Муравский А.В., Гук А.П.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Данное исследование проведено для раскрытия влияния механической энергии, запускающей целый каскад разных по глубине и длительности патологических и компенсаторных процессов в мозге при черепно-мозговой травме (ЧМТ). Одними из наиболее частых последствий ЧМТ являются нарушения рабочей памяти – способности временно содержать небольшие фрагменты информации, необходимые для текущей умственной деятельности. Цель работы является изучение взаимосвязи механизма ЧМТ с видами повреждения головного мозга, а также последствиями травмы у пациентов разных возрастов. Исследовано 95 историй болезней пациентов, перенёвших закрытую ЧМТ. Все пациенты находились на лечении в нейрохирургическом отделении БСМП, г. Черновцы. Среди них было 76 мужчин и 19 женщин. Исследованием установлено: ЧМТ пациентов в большинстве случаев была получена в результате дорожно-транспортных происшествий и несчастных случаев. У всех пациентов ЧМТ была закрытой. Очаги контузии во всех возрастных группах в одинаковой мере были выявлены в лобной, височной и затылочной долях, меньше – в теменной доле. Частота возникновения контузии незначительно повышалась с увеличением возраста пациентов. При наличии у пациентов кровоизлияний имели место гемипарезы и ликворно-гипертензивный синдром. У мужчин ЧМТ встречалась чаще, чем у женщин, и выражалась ушибом головного мозга средней степени, подострым и хроническим сдавлением мозга. Такое развитие ЧМТ чаще встречалось у пациентов молодого возраста. Перспективным является дальнейшее изучение характера сочетанной ЧМТ у лиц всех возрастов и анализ результатов оказания специализированной нейрохирургической помощи.

Ключевые слова: *черепно-мозговая травма, нейрохирургическая помощь, ликворно-гипертензивный синдром.*

Надійшла до редакції 08.11.2021

Відомості про авторів

Курикеру Михайло Анатолійович – аспірант кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, лікар нейрохірург, асистент (за зовнішнім сумісництвом) кафедри урології та нейрохірургії Буковинського державного медичного університету, лікар ОКНП «Чернівецька лікарня швидкої медичної допомоги».

Адреса: Україна, 58013, м. Чернівці, вул. Фастівська 2.

E-mail: kurikeru@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1717-3744.

Researcher ID: 4393741.

Муравський Андрій Володимирович – доктор медичних наук, доцент кафедри нейрохірургії Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика.

Адреса: Україна, 04050, м. Київ, вулиця Платона Майбороди, 32.

E-mail: amuravskiy@ukr.net

Гук Андрій Петрович – кандидат медичних наук, заступник директора з організаційної роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ».

Адреса: Україна, 04050, м. Київ, вулиця Платона Майбороди, 32.

E-mail: a.huk@ukr.net

ORCID: 0000-0002-2754-7570.

Онкологія

УДК 616-08-039.73

**РОЛЬ ІМУНОГЕННОЇ КЛІТИННОЇ СМЕРТІ У ВІРОТЕРАПІЇ
ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ****Гаврилов А.Ю., Сенніков І.А., Котенко А.Е., Коваль М.Ю., Шарун С.Н.***Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*

В роботі розглянуто основні напрямки, результати експериментальних і клінічних досліджень ролі імуногенної клітинної смерті у віротерапії злоякісних новоутворень. Оцінена клітинну смерть під впливом онколітичних вірусів, яка відбувалася за сценарієм імуногенної клітинної смерті з виділенням небезпечно-асоційованих молекулярних патернів. Клінічні випадки були розділені залежно від способу активації ЕР стрес-агента, на дві типи. На наш погляд істотною позитивною відмінністю онколітичних вірусів від інших індукторів імуногенної клітинної смерті є те, що заражена онколітичними вірусами клітина виділяє патоген-асоційовані молекулярні патерни, які являють собою структурні молекули та продукти життєдіяльності. Таке додаткове стимулювання може посилювати активність імуніцитів й підвищувати ефективність антиген-презентації. Ми спостерігали, що клітини з низькоафінним Т-клітинним рецептором можуть вислизати від негативної селекції, проте їх активності зазвичай недостатньо для запуску повноцінної імунної відповіді через імуносупресивне мікрооточення в пухлині. Імуногенна клітинна смерть може пригнічувати цю імуносупресію й збільшувати активність низькоафінного клону Т-лімфоцитів на певний час, але після згасання імуногенної клітинної смерті цей пул досить швидко придушується механізмами периферичної толерогенності й імунологічна пам'ять майже не розвивається. На наш погляд це особливо актуально для хіміотерапевтичних режимів лікування, адже вони мають обмежену тривалість через розвиток побічних ефектів. Детальний аналіз результатів власних досліджень і літературних даних дав можливість стверджувати, що онколітичні віруси здаються ефективним рішенням як індуктор імуногенної клітинної смерті - вони розмножуються в пухлині та викликають імуногенну клітинну смерть тривалий час, поки здатні заражати інші пухлинні клітини, що в свою чергу дозволяє рекомендувати їх як етап комбінованого лікування пацієнтів з онкопатологією.

Ключові слова: онкологія, клітинна смерть, імуногенний апоптоз, онколітичні віруси.

Відповідальний автор: Гаврилов А.Ю.,
Україна, 61002, м. Харків, пр. Науки, 4,
ХНМУ, каф. онкології;
e-mail: happylung@ukr.net

Corresponding author: Gavrilov A.Y.,
Ukraine, 61002, Kharkiv, 4 Nauki Ave.,
KhNMU, caf. oncology;
e-mail: happylung@ukr.net



Цитуйте українською: Гаврилов АЮ, Сенніков ІА, Котенко АЕ, Коваль МЮ, Шарун СН. Роль імуногенної клітинної смерті у віротерапії злоякісних новоутворень. Експериментальна і клінічна медицина. 2021;90(1):55-63.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.gsk>

Cite in English: Gavrilo A Y, Sennikov I A, Kotenko A E, Koval M Y, Sharun S N. The role of immunogenic clinical death in the virotherapy of malignant neoplasms. Experimental and Clinical Medicine. 2021;90(1):55-63. <https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.gsk> [in Ukrainian].

Вступ

Попри більш ніж столітню історію вивчення різних патогенних агентів в якості терапії злоякісних новоутворень, тільки з розвитком генної інженерії та розумінням імунологічних процесів, які лежать в основі віротерапії, стало можливим їх глибоке вивчення та практичне застосування. Найчастіше загибель пухлинних клітин внаслідок впливу будь-яких агентів, в тому числі терапевтичних, при віротерапії, розглядається в контексті неімунної клітинної смерті або арешті клітинного циклу. Імуногенна клітинна смерть (ІКС) пухлинної клітини (ПК), або імуногенний апоптоз, є відповіддю ПК на вражаючий вплив, в результаті якого відбувається як апоптозоподібна її загибель, так і активація специфічної імунної відповіді на антигени пухлини. ІКС була доведена для Anthracyclines, Oxaliplatin, Bortezomib, радіотерапії, фотодинамічної терапії, і ряду вірусних агентів [1-15]. Запуск ІКС відбувається при впливі агента на певні структури клітинного матриксу і вимагає участі активних форм кисню (АФК, Reactive oxygen species, ROS). АФК запускають стрес ендоплазматичного ретикулума (ЕР), але досить хоча б просто наявності ЕР стресу й АФК всередині клітини одночасно.

Мета статті – оцінити роль імуногенної клітинної смерті у віротерапії злоякісних новоутворень.

Матеріали та методи

У роботі наведені результати аналізу публікацій в пошукових системах PubMed, Hinari, власні клінічні спостереження і дослідження. Проаналізовано 130 клінічних випадків за період з 2015 по 2020 роки, оцінена клітинна смерть (КС) під впливом онколітичних вірусів (ОВ), яка відбувалася за сценарієм ІКС з виділенням небезпечно-асоційованих молекулярних патернів (DAMPs). Клінічні випадки були розділені залежно від способу активації ЕР стрес-агента, на два типи. Тип 1 діє на структури всередині клітини крім ЕР, запускаючи його стрес не прямо, а опосередковано через такі мішені, як білки цитоплазми, мембранні білки і канали, білки системи реплікації ДНК. До цього типу ми віднесли хіміотерапевтичні агенти та УВ-випромінювання. Тип 2 запускає ЕР стрес, діючи безпосередньо на ЕР і порушуючи його роботу. Цей тип в основному характерний для онколітичних вірусів.

Результати та їх обговорення

Ми, так само як і ряд авторів дійшли висновку, що ЕР стрес являє собою стан ЕР, при якому він або піддається надлишковому синтетичному навантаженню, у зв'язку з чим не може впоратися з потребами по фолдінгу білків (фолдінг – скручування в третинну структуру) (фізіологічний стрес), або синтезує патологічні білки, які не може правильно, або взагалі скрутити в

третинну структуру (fold) (патологічний стрес) [2; 16-18]. До ER стресу призводять порушення глікозилування білка, скручування в розчинну форму, надлишок синтезованих білків або мутації в них, деякі вірусні інфекції. У клітинах еукаріотів присутній захисний механізм проти ER стресу – відповідь на нескручені білки (unfolded protein response, UPR). UPR складається з трансмембранних білків на ER, домени яких виступають як в просвіті ER, так і в цитоплазмі клітини: inositol-requiring protein 1 (IRE1), PKR-like endoplasmic reticulum kinase (PERK), and activating transcription factor (ATF)-6. Ці білки в просвіті ER пов'язані з chaperone glucose-regulated protein 78 (GRP78), який реєструє не фолдінгові (неправильно фолдінгові) білки в ER і звільняє IRE1, PERK, ATF-6, які піддаються активації шляхом гомодімерізації та аутофосфорилуванням (ATF-6 мігрує в апарат Гольджі, де активується протеазою) [1; 7; 19]. Активоване PERK інгібує синтез білків шляхом фосфорилування eIF-2 α (т.зв. protein shut-off response); eIF-2 α запускає експресію ATF4, той в свою чергу – GADD34, який і здійснює аттенуацію (зниження) синтезу білка при ER стресі. Активоване IRE1 запускає експресію ферментів деградації білків. ATF-6 запускає експресію генів шаперонів, які рефолдять (refold) нескручені білки. У разі, якщо роботи комплексу UPR недостатньо для усунення стресу ER, описана вище фаза адаптації змінюється фазою тривоги (alarm), і далі, через запуск сигнальних каскадів, таких як Fas-associated death domain protein (FADD) / caspase-8-dependent cell death, призводить до клітинної загибелі [3; 20; 21].

Таким чином, ми дійшли до думки, що імуногенність клітинної загибелі визначається виділенням нею сигналів, які свідчать про нефізіологічність апоптозу тобто небезпечно-асо-

ційовані молекулярних патерни (DAMP) (аларміни). DAMP є внутрішньоклітинними молекулами, які в нормі не виділяються з неї, але при стресі, травмі, або клітинній смерті, ми спостерігали їх виведення в навколишні тканини для зв'язку з рецепторами імунних клітин. Також виявили, що не всі DAMP є прозапальними, деякі слугують імуносупресорами для придушення аутоімунних реакцій у відповідь на клітинну загибель, забезпечуючи тим самим механізми толерогенної КС. Серед таких DAMP: phosphatidylserine (PS), annexin A1 (ANXA1), death domain 1 α (DD1 α), B-cell CLL / lymphoma 2 (BCL2) та ін. Імуногенними DAMP є adenosine triphosphate (ATP), high-mobility group box 1 (HMGB1), heat shock proteins (HSP70, HSP90) і кальретікулін (3,50-7,22).

Ми, так само як і ряд авторів [18-22], дійшли висновку, що ER стрес, який передусім ІКС, супроводжується появою на поверхні клітинної мембрани білків, що слугують імуногенним сигналом «з'їж мене» для антиген-презентуючих клітин, в першу чергу, дендритних клітин (ДК). Будь-яка ІКС, незалежно від причини виникнення індуцера, супроводжується появою на мембрані кальретікуліна (calreticulin) та виділенням в позаклітинний простір імуномодуючих молекул adenosine triphosphate (ATP) і high-mobility group box 1 (HMGB1). Кальретікулін є білком шаперон ER. Отже, ми вважаємо, що його міграція з ER на поверхню клітинної мембрани є ознакою початку апоптозу ще до появи його морфологічних ознак. Транслокація кальретікуліну на поверхню мембрани клітини ініціюється активацією caspase-8. Остання призводить до активації ВАХ/ВАК та cleavage і їх субстрату Вар31. На наш погляд, це необхідно для початку переміщення кальретікуліну. Транслокація кальретікуліну відбувається внаслідок його зв'язування з білком ERp57, і

комплекс кальретікулін/ERp57 мігрує на поверхню. На мембрані кальретікулін сідає на LRP1, low-density lipoprotein receptor-related protein 1.

Інший білок ІКС-HSP90, також мігрує на поверхню мембрани і зв'язується з LRP1. Ці комплекси зв'язуються зі специфічним рецептором на мембрані імунної клітини (наприклад, LRP1), що і стає для неї імуногенним сигналом «з'їж мене». Частина кальретікуліну виділяється також і в позаклітинний простір, діючи як прозапальний агент і модулятор ДК: після впливу кальретікуліну останні виділяють ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП-альфа, а також змінюється механізм антиген-презентації, пригнічується МНС II-шлях і активується МНС I і, відповідно, крос-презентація з активацією CD8-T-лімфоцитів [4; 7; 9-11].

Загальновідомо, що АТФ будучи сигналом «знайди мене», зв'язується з P2Y2 рецепторами дендритних клітин, викликаючи їх міграцію в зону апоптозу. Крім того, АТФ зв'язується з P2X7 рецепторами дендритних клітин, активує комплекс NALP3-inflammasome, який є активатором каспаз-1 в моноцитах. Каспаза-1 слугує протеазою білка-попередника ІЛ-1 β . Таким чином, її активація підвищує секрецію ІЛ-1 β дендритних клітин. ІЛ-1 β виступає в ролі прозапального агента, він, разом з презентацією антигенів пухлини, активує CD-8 T-клітини і запускає адаптивну протипухлинну імунну відповідь. HMGB1 є ядерним білком клітини і пасивно виділяється як при некрозі, так і в пізню фазу апоптозу та є агоністом Toll-like receptor (TLR)-4 дендритних клітин. Його взаємодія з рецептором призводить до дозрівання ДК і виділення прозапальних цитокінів. Крім того, HMGB1 стимулює розмноження клону IFN-producing Th1 cells. Активність HMGB1 залежить від його окислювально-відновного стану (redox state). Відновлений HMGB1 поводить

як хемоаттрактанти для лейкоцитів, для disulphide-bond possessing HMGB1 – як індуктор виділення прозапальних цитокінів, а окислений, який може знаходитись у позаклітинному просторі в нормі – неактивний. Більш того, ми вважаємо, що HMGB1 пригнічує імуносупресивні клітини мікрооточення пухлини Treg cells.

Поряд із виділенням імуногенних DAMP під час ІКС клітина втрачає толерогенні сигнали (сигнали «не їж мене»). Серед таких сигналів CD47. Більш того, зниження рівня CD47 вважається необхідним для того, щоб кальретікулін проявив себе як імуногенний «з'їж мене» сигнал.

Для ряду ОВ описана картина ІКС, типова для ІКС внаслідок інших причин: CD40-ligand expressing adenovirus, measles virus, coxsackievirus B3 призводять до загибелі клітини, яка супроводжується виділенням основних описаних DAMP – кальретікуліна, АТФ, HMGB1. Однак на ультраструктурному рівні ОВ, опосередкована ІКС, не є ідентичною тій, що обумовлена іншими агентами. ОВ бере під контроль механізми синтезу білка і механізми клітинної смерті, тому її сюжет може відходити від описаного [2-4; 7; 22]. Перешкодою для ефективної імунної відповіді на ІКС пухлинних клітин є той факт, що tumor-associated antigens (ТАА) солідних пухлин часто є по суті self or close-to-self antigens. Т-лімфоцити, що несуть високоафінні Т-клітинні рецептори (TCR) до цих антигенів, піддаються негативній селекції в тимусі і лімфатичних вузлах, щоб запобігти аутоімунності. Ми спостерігали, що клітини з низько-афінним TCR можуть вислизати від негативної селекції, проте їх активності зазвичай недостатньо для запуску повноцінної імунної відповіді через імуносупресивне мікрооточення в пухлині. ІКС може пригнічувати цю імуносупресію і збільшувати активність

низькоафінного клону Т-лімфоцитів на певний час, але після згасання ІКС цей пул досить швидко придушується механізмами периферичної толерогенності й імунологічна пам'ять майже не розвивається. На наш погляд це особливо актуально для хіміотерапевтичних режимів лікування, адже вони мають обмежену тривалість через розвиток побічних ефектів (наприклад, лімфо- і лейкопенії, що нівелює протипухлинний імунітет). З цієї точки зору онколітичні віруси здаються ефективним рішенням як індуктор ІКС, вони розмножуються в пухлині і викликають ІКС тривалий час, поки здатні заражати інші пухлинні клітини. Постійно протікаюча ІКС стимулює активність низькоафінних Т-клітин протягом тривалого часу. Разом з тим, якщо на пухлині присутні мутантні антигени, Т-лімфоцити з TCR до них не піддаються центральному (негативній селекції) і периферичному толерогенезу, а тому будуть більш активні в імунній відповіді і формуванні пам'яті [11; 13; 18; 22].

Таким чином, істотною позитивною відмінністю ОБ вірусів від інших індукторів ІКС є те, що заражена ОБ клітина крім DAMP виділяє PAMPs – патоген-асоційовані молекулярні патерни, які представляють собою структурні молекули і продукти життєдіяльності вірусу (як при інфікуванні нормальних непухлинних тканин). Таке додаткове стимулювання може посилювати активність імуніцитів і підвищувати ефективність антиген-презентації. Крім ІКС, ОБ запускає в пухлинній тканині type I IFN response. Ефект досягається як прямим впливом IFN- α and IFN- β на пухлинну клітину і активацією антипроліферативного ефекту by

p53 induction, так і опосередковано через стимуляцію CD8 + Т-лімфоцитів і макрофагів та секрецію прозапальних цитокінів. Рання фаза type I IFN response полягає в реєстрації PAMPs моноцитами і ДК через Pattern recognition receptors (PRRs). Цей сигнал призводить до ініціації експресії IFN- β і потім IFN- α цими клітинами. Пізня фаза – це взаємодія виділених IFN- α і IFN- β з поверхневою α -chain of the type I IFN receptor (IFNRA) і запуск синтетичного етапу IFN response (сигнальний шлях), що в підсумку приводить до активації експресії великої різноманітності interferon-stimulated genes (ISGs), які впливають на життєвий цикл вірусу на різних його етапах [6; 8; 11].

Отже, ще не до кінця зрозуміло, які саме ланки IFN response реалізуються найбільш ефективно і мають основне значення при інфікуванні пухлинної тканини враховуючи імуносупресивне мікрооточення і порушені апоптичні й запальні сигнальні шляхи неопластичних клітин, що і вимагає подальшого вивчення.

Висновки

Детальний аналіз результатів власних досліджень і літературних даних дає можливість стверджувати, що онколітичні віруси здаються ефективним рішенням як індуктор імуногенної клітинної смерті. Шляхом розмноження в пухлині вони викликають імуногенну клітинну смерть тривалий час, поки здатні заражати інші пухлинні клітини, що в свою чергу дозволяє рекомендувати їх як етап комбінованого лікування пацієнтів з онкопатологією.

Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Література

1. Schirrmacher V. Signaling through RIG-I and type I interferon receptor: Immune activation by Newcastle disease virus in man versus immune evasion by Ebola virus (Review). *International Journal of Molecular Medicine*. 2015;36(1):3-10. DOI: 10.3892/ijmm.2015.2213. PMID: 25998621.
2. Johnson DB, Puzanov I, Kelley MC. Talimogene laherparepvec (T-VEC) for the treatment of advanced melanoma. *Immunotherapy*. 2015;7(6):611-9. DOI: 10.2217/imt.15.35. PMID: 26098919. PMCID: PMC4519012.
3. Lundstrom K. Latest trends in cancer therapy applying viral vectors. *Future Virol*. 2017;12(11): 667-84. DOI:10.2217/fvl-2017-0070.
4. Lin Y, Zhang H, Liang J, Li K, Zhu W, Fu L, et al. Identification and characterization of alphavirus M1 as a selective oncolytic virus targeting ZAP-defective human cancers. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2014;111(42):E4504-12. DOI: 10.1073/pnas.1408759111. PMID: 25288727. PMCID: PMC4210284.
5. Tazawa H, Kuroda S, Hasei J, Kagawa S, Fujiwara T. Impact of autophagy in oncolytic adenoviral therapy for cancer. *Int. J. of Mol. Sci*. 2017;18(7):1479. DOI: 10.3390/ijms18071479. PMID: 28698504. PMCID: PMC5535969.
6. Lin E, Nemunaitis J. Oncolytic viral therapies. *Cancer Gene. Ther*. 2004;11(10):643-64. DOI: 10.1038/sj.cgt.7700733. PMID: 15286681.
7. Kaufman HL, Kohlhapp FJ, Zloza A. Oncolytic viruses: a new class of immunotherapy drugs. *Nat. Rev. Drug. Discov*. 2015;14(9):642-62. DOI: 10.1038/nrd4663. PMID: 26323545. PMCID: PMC7097180.
8. Verheije MH, Rottier PJ. Retargeting of viruses to generate oncolytic agents. *Adv. Virol*. 2012;2012:798526. DOI: 10.1155/2012/798526. PMID: 22312365. PMCID: PMC3265223.
9. Marelli G., Sica A, Vannucci L, Allavena P. Inflammation as target in cancer therapy. *Current Opinion in Pharmacology*, 2017;35:57-65. DOI: 10.1016/j.coph.2017.05.007. PMID: 28618326.
10. Iankov ID, Blechacz B, Liu C, Schmeckpeper JD, Tarara JE, Federspiel MJ, et al. Infected cell carriers: a new strategy for systemic delivery of oncolytic measles viruses in cancer virotherapy. *Molecular Therapy*. 2007;15(1):114-22. DOI: 10.1038/sj.mt.6300020. PMID: 17164782.
11. Ilett EJ, Barcena M., Errington-Mais F., Griffin S., Harrington KJ, Pandha HS, et al. Internalization of oncolytic reovirus by human dendritic cell carriers protects the virus from neutralization. *Clin. Cancer Res*. 2011;17(9):2767-76. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-10-3266. PMID: 21389099. PMCID: PMC3087679.
12. Suzuki S, Ishida T, Yoshikawa K, Ueda R. Current status of immunotherapy. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2016;46(3):191-203. DOI: 10.1093/jjco/hyv201. PMID: 26819277.
13. Harrington KJ, Michielin O, Malvey J, Grüter IP, Grove L, Frauchiger AL, et al. A practical guide to the handling and administration of talimogene laherparepvec in Europe. *Oncotargets Therapy*. 2017;10:3867-80. DOI: 10.2147/OTT.S133699. PMID: 28814886. PMCID: PMC5546812.
14. Swann JB, Smyth MJ. Immune surveillance of tumors. *The Journal of Clinical Investigation*. 2007;117(5):1137-46. DOI: 10.1172/JCI31405
15. Jing H, Lee S. NF- κ B in cellular senescence and cancer treatment. *Molecules and Cells*. 2014;37(3):189-95. DOI: 10.14348/molcells.2014.2353.
16. Schirrmacher V. Immunobiology of Newcastle disease virus and its use for prophylactic vaccination in poultry and as adjuvant for therapeutic vaccination in cancer patients. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(5):1103. DOI: 10.3390/ijms18051103. PMID: 28531117. PMCID: PMC5455011.

17. He CB, Lao XM, Lin XJ. Transarterial chemoembolization combined with recombinant human adenovirus type 5 H101 prolongs overall survival of patients with intermediate to advanced hepatocellular carcinoma: a prognostic nomogram study. *Chinese Journal of Cancer*. 2017;36(1):59. DOI: 10.1186/s40880-017-0227-2. PMID: 28728568. PMCID: PMC5518415.

18. Park MH, Hong JT. Roles of NF- κ B in cancer and inflammatory diseases and their therapeutic approaches. *Cells*. 2016;5(2):15. DOI: 10.3390/cells5020015. PMID: 27043634. PMCID: PMC4931664.

19. Martin NT, Bell JC. Oncolytic virus combination therapy: Killing one bird with two stones. *Molecular Therapy*. 2018;26(6):1414-22. DOI: 10.1016/j.ymthe.2018.04.001.

20. Schirmacher V. Fifty years of clinical application of Newcastle disease virus: time to celebrate! *Biomedicines*. 2016;4(3):16. DOI: 10.3390/biomedicines4030016. PMID: 28536382. PMCID: PMC5344264.

21. Yamamoto Y, Nagasato M, Yoshida T, Aoki K. Recent advances in genetic modification of adenovirus vectors for cancer treatment. *Cancer Sci*. 2017;108(5):831-7. DOI: 10.1111/cas.13228. PMID: 28266780. PMCID: PMC5448613.

22. Trehub Y, Havrilov. A. Oncolytic Viruses as Immunotherapeutic Agents. *Cancer Immunology. Bench to Bedside Immunotherapy of Cancers*. Rezaei N, editors. Second Edition. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 2020. Chapter 27, p. 509-41. DOI:10.1007/978-3-030-50287-4.

Gavrilov A.Y., Sennikov I.A., Kotenko A.E., Koval M.Y., Sharun S.N.

THE ROLE OF IMMUNOGENIC CLINICAL DEATH IN THE VIROTHERAPY OF MALIGNANT NEOPLASMS

The work considers the main directions, results of experimental and clinical researches of a role of immunogenic cell death in virotherapy of malignant neoplasms. Cell death under the influence of oncolytic viruses, which occurred in the scenario of immunogenic cell death with the release of dangerously associated molecular patterns, was estimated. Clinical cases were divided by us into 2 types according to the method of activating the stress agent of the endoplasmic reticulum. Precisely those that influenced directly on structures inside the cell besides the endoplasmic reticulum, launching its stress indirectly through targets such as cytoplasmic proteins, membrane proteins and channels, proteins of the DNA replication system, and those that launched endoplasmic reticulum stress acting directly on the endoplasmic reticulum and breaking its work. The influence of oncolytic viruses on cells of malignant neoplasms is estimated. In our opinion, a significant positive difference between oncolytic viruses and other inducers of immunogenic cell death is that the infected cell with oncolytic viruses secretes pathogen-associated molecular patterns, which are structural molecules and waste products. Such additional stimulation may enhance the activity of immunocytes and increase the efficiency of antigen presentation. We have observed that cells with low-affinity T-cell receptors can escape negative selection, but their activity is usually insufficient to launch a full immune response due to the immunosuppressive microenvironment in the tumor. Immunogenic cell death may oppress this immunosuppression and increase the activity of the low-affinity clone of T lymphocytes for some time, but after the attenuation of immunogenic cell death, this pool is rapidly suppressed by the peripheral tolerogenic mechanisms and immunological memory hardly develops. In our opinion, this is especially actual for chemotherapeutic treatment regimens, because they have a limited duration due to the development of side effects. A detailed analysis of our own research and literature data allow to mention that oncolytic viruses seem to be an effective solution as an inducer of immunogenic cell death - they multiply in the tumor and cause

immunogenic cell death for a long time while they are able to infect other tumor cells, which consequently allow recommending them as a stage of combined treatment of patients with oncopathology.

Keywords: *oncology, cell death, immunogenic apoptosis, oncolytic viruses.*

Гаврилов А.Ю., Сенников И.А., Котенко А.Е., Коваль М.Ю., Шарун С.Н.

РОЛЬ ИММУНОГЕННОЙ КЛЕТОЧНОЙ СМЕРТИ В ВИРОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

В работе рассмотрены основные направления, результаты экспериментальных и клинических исследований роли иммуногенной клеточной смерти в виротерапии злокачественных новообразований. Оценена клеточная смерть под влиянием онколитических вирусов, происходившая по сценарию иммуногенной клеточной смерти с выделением опасно ассоциированных молекулярных паттернов. Клинические случаи были разделены в зависимости от способа активации ЕР стресс-агента, на два типа. На наш взгляд, существенным положительным отличием онколитических вирусов от других индукторов иммуногенной клеточной смерти является то, что зараженная онколитическими вирусами клетка выделяет патоген-ассоциированные молекулярные паттерны, которые представляют собой структурные молекулы и продукты жизнедеятельности. Такое дополнительное стимулирование может усиливать активность иммуноцитов и повышать эффективность антиген-презентации. Мы наблюдали, что клетки с низкоафинным Т-клеточным рецептором могут ускользать от отрицательной селекции, однако их активности обычно недостаточно для запуска полноценного иммунного ответа из-за иммуносупрессивного микроокружения в опухоли. Иммуногенная клеточная смерть может подавлять эту иммуносупрессию и увеличивать активность низкоафинного клона Т-лимфоцитов на время, но после угасания иммуногенной клеточной смерти этот пул довольно быстро подавляется механизмами периферической толерогенности и иммунологическая память почти не развивается. На наш взгляд, это особенно актуально для химиотерапевтических режимов лечения, ведь они имеют ограниченную продолжительность из-за развития побочных эффектов. Подробный анализ результатов собственных исследований и литературных данных дал возможность утверждать, что онколитические вирусы кажутся эффективным решением как индуктор иммуногенной клеточной смерти – они размножаются в опухоли и вызывают иммуногенную клеточную смерть длительное время, пока способны заражать другие опухолевые клетки, что в свою очередь позволяет рекомендовать их как этап комбинированного лечения пациентов с онкопатологией.

Ключевые слова: *онкология, клеточная смерть, иммуногенный апоптоз, онколитические вирусы.*

Відомості про авторів

Гаврилов Андрій Юрійович – асистент кафедри онкології Харківського національного медичного університету.

E-mail: happylung@ukr.net

ORCID: 0000-0001-8644-6887.

Сенніков Ігор Анатолійович – кандидат медичних наук, доцент кафедри онкології Харківського національного медичного університету.

E-mail: happylung@ukr.net

ORCID: 0000-0002-5690-2703.

Котенко Олександр Евстафійович – кандидат медичних наук, доцент кафедри онкології Харківського національного медичного університету.

E-mail: kotenko16051955@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8497-4811.

Коваль Марина Юріївна – студентка 5 курсу 1 медичного факультету Харківського національного медичного університету.

E-mail: kotenko16051955@gmail.com

ORCID: 0000-0003-1686-5802.

Шарун Сабіна Нурадівна – студентка 5 курсу 1 медичного факультету Харківського національного медичного університету.

E-mail: sadina29.80@gmail.com

ORCID: 0000-0002-7814-9003.

Психіатрія, наркологія та медична психологія

УДК 616.89-008.1-055.26-057.36-02-07-036.82:001.89:355.4(477)АТО/ООС

**СУЧАСНА МЕТОДОЛОГІЯ КОРЕКЦІЇ ТА ПРЕВЕНЦІЇ
СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК-ВЕТЕРАНІВ****Кожина Г.М.¹, Стеблюк В.В.², Зеленська К.О.¹, Проноза-Стеблюк К.В.³**¹Харківський національний медичний університет, Харків, Україна²Міністерство у справах ветеранів України, Київ, Україна³ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна

Для вирішення поставленої мети проведено комплексне обстеження 96 жінок-ветеранів учасниць АТО/ООС. Обстеження проводили на базі Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України (м. Харків) та Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України (м. Київ). У дослідженні були використані клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний та психодіагностичний методи. Як свідчать результати клініко-психопатологічного дослідження клінічна структура стрес-асоційованих розладів представлена емоційними порушеннями: депресією (68,2 % обстежених), тривогою (89,2 %), відчуттям внутрішнього напруження з неможливістю розслабитися (88,9 %), дратівливістю (72,8 %), ангедонією (49,2 %), відсутністю надії (59,8 %), відчуттям провини у того, хто вижив (41,2 %); легкими когнітивними розладами: труднощами концентрації уваги (69,8 % обстежених), порушеннями пам'яті (36,8 %), труднощами під час прийняття рішень (56,9 %), під час планування та організації (42,8 %), під час підбору необхідних слів для вираження думок (33,8 %); вегетативними пароксизмами (72,6 %); астеничним синдромом (66,9 %) та інсомнією (66,2 %). Базисом медико-психологічного супроводу жінок-ветеранів є створення реадaptaційної атмосфери, спрямованої на публічне визнання соціального значення участі в бойових діях; визнання високого соціального статусу жінок-ветеранів; розуміння особливостей психічних реакцій і поведінки комбатантів; створення умов для сприятливої психологічної обстановки в родині. З метою превенції розвитку та декомпенсації стрес-асоційованих розладів нами розроблена комплексна система медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій, яка складається з чотирьох послідовних етапів. Комплексна система корекції та превенції стрес-асоційованих розладів у жінок-ветеранів повинна бути спрямована на зниження рівня тривожно-депресивної симптоматики, надмірної нервово-психічної напруги; афективну переоцінку травматичного досвіду; формування позитивної установки на майбутнє та створення нової когнітивної моделі життєдіяльності.

Ключові слова: жінки-ветерани, реабілітація, превенція, стрес-асоційовані розлади.

Відповідальний автор: Кожина Г.М.,
Україна, 61002, м. Харків, пр. Науки, 4,
ХНМУ, каф. психіатрії, наркології, медичної
психології та соціальної роботи

Corresponding author: Kozhyna H.M.,
Ukraine, 61002, Kharkiv, 4 Nauki Ave.,
KhNMU, caf. psychiatry, narcology, medical
psychology and social work



Цитуйте українською: Кожина ГМ, Стеблюк ВВ, Зеленська КО, Проноза-Стеблюк КВ. Сучасна методологія корекції та превенції стрес-асоційованих розладів у жінок-ветеранів.

Експериментальна і клінічна медицина, 2021;90(1):64-70.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.kszh>

Cite in English: Kozhyha HM, Stebliuk VV, Zelenska KO, Pronoza-Stebliuk KV. Modern methodology of correction and prevention of stress-related disorders in female-veterans.

Experimental and Clinical Medicine, 2021;90(1):64-70.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.kszh> [in Ukrainian].

Вступ

Дослідження стрес-асоційованих розладів не втрачає своєї актуальності і на сьогодні, це пов'язано з тим, що кількість війн, катастроф, різного роду стихійних лих, що відбуваються у світі, не зменшується, а наслідки впливу травматичного стресу на психіку людини залишаються дотепер не до кінця вивченими. Події, що відбуваються на Сході України, надали цій проблемі особливу актуальність і значущість [1–3].

Пов'язані зі стресом психічні розлади, що виникають під час військових дій, є одним з важливих внутрішніх бар'єрів на шляху боєздатності й ефективного виконання професійних обов'язків комбатантами (аж до зниження здатності проведення активних бойових дій), а у подальшому – до адаптації в умовах звичайного життя через нашарування на цей субстрат нових стресів, пов'язаних з соціальною дезадаптацією [4; 5].

За даними Головного управління персоналу Генерального штабу Збройних Сил України станом на кінець 2019 року військову службу проходили 27 074 жінок, з яких 949 – старші офіцери. Для порівняння, у 2018 році військову службу проходили 24 897 жінок, у 2017 році – приблизно 23 000, а до початку АТО (ООС) у 2008 році військову службу проходили всього 1 800 жінок. Наразі статус учасника бойових дій за участь в АТО/ООС надано 9 916 жінкам [6; 7].

Спираючись на аналіз даних проведеного дослідження «Невидимий батальйон 2.0»: повернення ветеранок до мирного життя», на етапі повернення до мирного життя можна виділити такі основні проблеми: відсутня система зворотного зв'язку для отримувачів послуг з реабілітації та реінтеграції, що унеможливує проведення оцінки ефективності наданих послуг; відсутня практика проведення аналізу потреб, що робить систему реінтеграції радше гендерно нейтральною, ніж гендерно чутливою; упереджене ставлення працівників центрів зайнятості та працевлаштування до жінок-ветеранів, нерозуміння особливостей їх психологічного стану і навичок спілкування; упереджене ставлення працівників медичних установ та соціальних служб, стигматизація портрета жінки-ветерана [8; 9].

Відповідно до Постанови Кабінету міністрів України № 1057 «Про затвердження Порядку проведення психологічної реабілітації постраждалих учасників АТО та осіб, які здійснювали заходи із забезпечення національної безпеки і оборони» метою психологічної реабілітації ветеранів є: збереження або відновлення фізичного та психічного здоров'я комбатантів, досягнення соціально-психологічного благополуччя, зниження частоти та тяжкості наслідків перенесених бойових психічних травм, запобігання інвалідності та профілактика агресивної та саморуйнівної поведінки.

До особливостей надання медичної допомоги ветеранам слід віднести: наявність сполученої патології різних систем організму, що вимагає мультидисциплінарного підходу до надання медичної допомоги; особливий ментальний статус ветеранів, що вимагає особливого відношення. Формування довірливих відносин «медичний працівник – ветеран», трансполяція потреби в піклуванні [10–12].

З огляду на вищевикладене **метою дослідження** є розробка сучасної методології корекції та превенції стрес-асоційованих розладів у жінок-ветеранів.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було проведено комплексне обстеження 96 жінок-ветеранів учасниць АТО/ООС. Обстеження проводили на базі Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України (м. Харків) та Національного військово-медичного клінічного центру «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України (м. Київ). У дослідженні були використані клініко-анамнестичний, клініко-психопатологічний та психодіагностичний методи. Психодіагностичний метод включав клінічні шкали тривоги та депресії, шкалу нервово-психічної напруги Т.А. Немчинова, Clinical administered PTSD Scale-CAPS, Impact of Event Scale-Revised (IES-R), шкалу фрустрованості В.В. Бойко, опитувальник копінг-поведінки.

Результати та їх обговорення

Як свідчать результати клініко-психопатологічного дослідження клінічна структура стрес-асоційованих розладів представлена емоційними порушеннями: депресією (68,2 % обстежених), тривогою (89,2 %), відчуттям внутрішнього напруження з неможливістю розслабитися (88,9 %), дратівливістю

(72,8 %), ангедонією (49,2 %), відсутністю надії (59,8 %), відчуттям провини у того, хто вижив (41,2 %); легкими когнітивними розладами: труднощами концентрації уваги (69,8 % обстежених), порушеннями пам'яті (36,8 %), труднощами під час прийняття рішень (56,9 %), труднощами під час планування та організації (42,8 %) та підбору необхідних слів для вираження думок (33,8 %); вегетативними пароксизмами (72,6 %); астеничним синдромом комплексом (66,9 %) та інсомнією (66,2 %).

Психодіагностичне дослідження показало наявність у обстежених жінок високих показників за клінічними шкалами тривоги і депресії (75,2 %) та за шкалою нервово-психічної напруги (78,2 %), важких клінічних проявів ПТСР за Clinical administered PTSD Scale-CAPS (68,7 %), повного прояву травматичного стресу за Impact of Event Scale-Revised, IES-R (85,3 %), недосконалість механізмів психологічного захисту (62,2 %), неадаптивний копінг (52,6 %) та високий рівень соціальної фрустрованості (72,9 %).

Базуючись на отриманих в ході роботи даних була розроблена комплексна система корекції та превенції стрес-асоційованих розладів у жінок-ветеранів, яка включає у себе: моніторинг психологічного та психічного стану ветеранок; фармакотерапію; психотерапію; психоосвіту; створення реадaptaційної атмосфери; формування здоров'я-центрованого життєвого стилю та посилення психосоціального ресурсу.

Моніторинг психологічного та психічного стану був спрямований на виявлення осіб з наслідками бойової психічної травми; особливостей емоційного реагування на стресові ситуації; наявність психопатологічної симптоматики (симптомів бойового посттравматичного стресового розладу, тривоги, депресії, суїцидальних тенденцій, адиктивної поведінки).

Психофармакотерапія базувалась на Рекомендаціях Всесвітньої Федерації Співтовариств Біологічної психіатрії (WFSBP) по фармакотерапії ПТСР та включала персоніфіковане використання антидепресантів селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну (сертраліну, пароксетину, венлафаксину) та селективних інгібіторів зворотного захвату серотоніну та норадреналіну (дулоксетин) та анксиолітиків.

Психотерапевтична програма будувалась за допомогою багатовимірної моделі подолання стресу та пошуку внутрішньої стабільності «BASIC Ph», розроблена професором Мулі Лаадом.

Психотерапевтична програма включала таргетне використання когнітивно-поведінкової терапії, особистісно-орієнтованої терапії, біосугестії, недирективної роджерівської психотерапії, арт-терапії, біологічного зворотного зв'язку, травмофокусованої терапії, EMDR (терапії методом десенсибілізації й репроцесингу травматичної пам'яті за допомогою рухів очима). Доцільним є використання програми самоуправління посттравматичним стресовим розладом для військового, яка розроблена Pucelik Consulting Group.

Психотерапевтичне втручання було спрямоване на роботу з травматичними спогадами; роботу над емоціями, пов'язаними з травмою; реструктуризація понять, пов'язаних з травмою; допомогу в подоланні поведінки уникнення, підтримку у відновленні адаптації.

Важливою складовою програми медико-психологічного супроводу є психоосвіта з питань реагування на травматичні події, розробку стратегії управління поведінкою у кризових ситуаціях.

Базисом медико-психологічного супроводу жінок-ветеранів є створення реадаптаційної атмосфери, спрямованої

на публічне визнання соціального значення участі в бойових діях; визнання високого соціального статусу жінок-ветеранів; розуміння особливостей психічних реакцій і поведінки комбатантів; створення умов для сприятливої психологічної обстановки в родині. З метою превенції розвитку та декомпенсації стрес-асоційованих розладів нами розроблена комплексна система медико-психологічної реабілітації учасників бойових дій, яка складається з чотирьох послідовних етапів:

I етап – психофізіологічна підготовка до участі у бойових діях, до якого входять: адаптація до зміни життєвого стереотипу; підвищення адаптаційних можливостей; стабілізація емоційного стану, зниження рівня тривожності; підвищення стресостійкості.

II етап – психологічний супровід під час бойових дій: рання діагностика стрес-асоційованих розладів; оцінка особистісних особливостей жінок-ветеранів і прогнозування їхніх поведінкових реакцій.

III етап – психологічна підготовка до виходу з зони бойових дій, повернення до мирного життя: зниження рівня емоційної напруженості; вироблення і корекція планів на майбутнє; оцінка особистісних особливостей ветеранів і прогнозування їх адаптаційних реакцій у процесі зміни життєвого стереотипу; формування позитивної установки на майбутнє; корекція переживань пов'язаних зі зміною життєвого стереотипу (відчуття безпорадності, труднощі, пов'язані з соціальною адаптацією).

IV етап – психофізіологічна ре-адаптація після демобілізації: афективна переоцінка травматичного досвіду; створення нової когнітивної моделі життєдіяльності; психосоціальна реінтеграція: адаптація до нових умов

життя, формування додаткових джерел психосоціальної підтримки, зустрічі з волонтерами; профорієнтація; сімейна психотерапія, подружня психокорекція; медико-психологічна допомога у разі виникнення стрес-асоційованих розладів.

Апробація запропонованої комплексної системи корекції та превенції стрес-асоційованих розладів у жінок ветеранів довела її високу ефективність.

Література

1. Казмірчук АП, Лашин ОІ, Науменко ВО, Дорохова ОЕ, Черненко ІО. Етапи формування посттравматичних стресових розладів у гібридних війнах. *Research-science*, 2019;(9):3-7.
2. Марута НА, Заворотний ВІ. Принципи реабілітації воєннослужащих с різними варіантами посттравматического стрессового расстройства. *Український вісник психоневрології*. 2018;26(3(96)):33-8.
3. Омелянович ВЮ. Суспільні та сімейні аспекти діагнозу «посттравматичний стресовий розлад» у військовослужбовців після повернення з зони бойових дій. *Psychosomatics: Science and Practice*, 2019;4(2):34-9.
4. Семигіна Т, Павленко І, Овсяннікова Є, та ін. Переклад з англ. Охорона психічного здоров'я в умовах війни. У двох томах. Київ: «Наш формат», 2017. Том 1. 579 с.
5. Верба АВ, Барбазюк ОА, Швець АВ, та ін. Вказівки щодо збереження психічного здоров'я військовослужбовців в зоні застосування військ (сил) та під час відновлення боєздатності військових частин (підрозділів). Ред. Друзь ОВ, Гічун ВС. Київ; 2017. 102 с.
6. Кількість жінок у нашому війську за десять років збільшилась у 15 разів. [Інтернет]. Інформагентство Міноборони АрміяInform, 2017. Доступ за посиланням: <https://is.gd/hSgZEJ>
7. Закон України «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення рівних прав і можливостей жінок і чоловіків під час проходження військової служби у Збройних Силах України та інших військових формуваннях» № 2523-VIII від 06 Сен 2018. Доступ за посиланням: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2523-19>
8. Когут Л. «Не називайте їх АТОшниками»: психологія учасників бойових дій. 2018. Доступ за посиланням: <https://is.gd/husoVX>
9. Марценюк Т, Квіт А, Гриценко Г, Василенко Л, Звягінцева М. «Невидимий батальйон 2.0»: повернення ветеранок до мирного життя: (соціологічне дослідження), 2018. Доступ за посиланням: <http://ekmair.ukma.edu.ua/handle/123456789/16608>
10. Аймедов КВ, Асєєва ЮО, Толмачов ОА. Сучасна діагностична концепція посттравматичного стресового розладу. *Архів психіатрії*, 2016;22((2(85)):128-9. Доступ за посиланням: http://ndips.org/assets/ap_2_2016.pdf
11. Друзь ОВ, Черненко ІО. Напрямки медико-психологічної профілактики постстресових психічних розладів у учасників локальних бойових дій. *Український вісник психоневрології*, 2017;25(1(90)):45-8.
12. Денисенко ММ, Лакінський РВ, Шестопалова ЛФ, Лінський ІВ. Основні клінічні варіанти постстресових розладів у комбатантів. *Український вісник психоневрології*. 2017;25(2(91)):40-4.

Висновки

Таким чином, комплексна система корекції та превенції стрес-асоційованих розладів у жінок-ветеранів повинна бути спрямована на зниження рівня тривожно-депресивної симптоматики, надмірної нервово-психічної напруги; афективну переоцінку травматичного досвіду; формування позитивної установки на майбутнє та створення нової когнітивної моделі життєдіяльності.

Кожина А.М., Стеблюк В.В., Зеленская Е.А., Проноза-Стеблюк К.В.

СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДОЛОГИЯ КОРРЕКЦИИ И ПРЕВЕНЦИИ СТРЕСС-АССОЦИИРОВАННЫХ РАССТРОЙСТВ У ЖЕНЩИН-ВETERANОВ

Для решения поставленной цели проведено комплексное обследование 96 женщин-ветеранов участниц АТО/ООС. Обследование проводилось на базе Военно-медицинского клинического центра Северного региона МО Украины (г. Харьков) и Национального военно-медицинского клинического центра «Главный военный клинический госпиталь» МО Украины (г. Киев). В исследовании были использованы клинико-анамнестический, клинико-психопатологический и психодиагностический методы. Как свидетельствуют результаты клинико-психопатологического исследования, клиническая структура стресс-ассоциированных расстройств представлена эмоциональными нарушениями: депрессией (68,2 % обследованных), тревогой (89,2 %), ощущением внутреннего напряжения с невозможностью расслабиться (88,9 %), раздражительностью (72,8 %), ангедонией (49,2 %), отсутствием надежды (59,8 %), чувством вины у выжившего (41,2 %); легкими когнитивными расстройствами: трудностями концентрации внимания (69,8 % обследованных), нарушениями памяти (36,8 %), трудностями при принятии решений (56,9 %), трудностями при планировании и организации (42,8 %) и при подборе необходимых слов для выражения мнений (33,8 %); вегетативными пароксизмами (72,6 %); астеническим синдромом (66,9 %) и инсомнией (66,2 %). Базисом медико-психологического сопровождения женщин-ветеранов является создание реадaptационной атмосферы, направленной на публичное признание социального значения участия в боевых действиях; признание высокого социального статуса женщин-ветеранов; понимание особенностей психических реакций и поведения комбатантов; создание условий для благоприятной психологической обстановки в семье. В целях профилактики развития и декомпенсации стресс-ассоциированных расстройств нами разработана комплексная система медико-психологической реабилитации участников боевых действий, состоящая из четырех последовательных этапов. Комплексная система коррекции и профилактики стресс-ассоциированных расстройств у женщин-ветеранов должна быть направлена на снижение уровня тревожно-депрессивной симптоматики, чрезмерного нервно-психического напряжения; аффективную переоценку травматического опыта; формирование положительной установки на будущее и создание новой когнитивной модели жизнедеятельности.

Ключевые слова: женщины-ветераны, реабилитация, профилактика, стресс-ассоциированные расстройства.

Kozhyna H.M., Stebliuk V.V., Zelenska K.O., Pronoza-Stebliuk K.V.

MODERN METHODOLOGY OF CORRECTION AND PREVENTION OF STRESS-RELATED DISORDERS IN FEMALE-VETERANS

The study of stress-related disorders does not lose its relevance. This is due to the fact that the number of wars, catastrophes, various natural disasters occurring in the world is not decreasing, and the effects of traumatic stress on the human psych are still not up to end studied. The events taking place in Eastern Ukraine have given this issue special relevance and significance. To solve our goal, we conducted a comprehensive survey of 96 female veterans of the ATO/JFO zone. According to the results of clinical and psychopathological research, clinical structure of stress-related disorders is represented by emotional disorders: depression (68.2% of subjects), anxiety (89.2%), feelings of internal tension with inability to relax (88.9%), irritability (72.8%), anhedonia (49.2%), lack of hope (59.8%), guilt of the survivor (41.2%); mild cognitive disorders: difficulty concentrat-

ing (69.8% of patients), memory impairment (36.8%), difficulties making decisions (56.9%), difficulties in planning and organization (42.8%) and difficulties for finding necessary words to express opinion (33.8%); vegetative paroxysms (72.6%); asthenic syndrome (66.9%) and insomnia (66.2%). The basis of medical and psychological support for women veterans is the creation of a readaptation atmosphere aimed at public recognition of social significance of participation in hostilities; recognition of the high social status of female veterans; understanding the peculiarities of mental reactions and behavior of combatants; creating conditions for a favorable psychological situation in the family. In order to prevent development and decompensation of associated disorders, a comprehensive system of medical and psychological rehabilitation of combatants was developed. It consists of four successive stages. A comprehensive system of correction and prevention of stress-related disorders in female veterans should be aimed at reducing level of anxiety and depressive symptoms, excessive mental stress; affective reassessment of traumatic experience; formation of a positive attitude to the future and creation of a new cognitive model of life.

Keywords: *female-veterans, rehabilitation, prevention, stress-related disorders.*

Надійшла до редакції 27.02.2021

Відомості про авторів

Кожина Ганна Михайлівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: amkozhyana888@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2000-707X.

Стеблюк Всеволод Володимирович – доктор медичних наук, професор, генеральний директор Директорату реабілітації, медичного забезпечення та соціальної реадптації ветеранів Міністерства у справах ветеранів України.

Адреса: Україна, 04050, м. Київ, пров. Музейний, 12.

E-mail: doctorsteb@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9575-8030.

Зеленська Катерина Олексіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: zelenskaya135@gmail.com

ORCID: 0000-0002-9190-8211.

Проноза-Стеблюк Катерина Володимирівна – науковий співробітник Державної установи «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України».

Адреса: Україна, 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

E-mail: kpronoza@ukr.net

ORCID: 0000-0003-4053-1589.

УДК: 616.89-008.446:004.378.5:612.821]-07-08

ІНТЕРНЕТ-АДИКЦІЯ ЯК ПРОЯВ СУЧАСНИХ ДЕЗАДАПТИВНИХ СТАНІВ

Мозгова Т.П., В'юн В.В., Гайчук Л.М.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Проведено комплексне обстеження 105 хворих з дезадаптивними станами, в структурі яких відмічалась інтернет-залежність (адиктивний варіант дезадаптації). З урахуванням мети дослідження в роботі використовувалися медико-психологічний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний та статистичний методи. У ході роботи виявлена наступна феноменологія структурних компонентів патологічного потягу до перебування в інтернеті: ідеаторний компонент проявлявся нав'язливим фантазуванням щодо постійного знаходження онлайн, ілюзією контролю часу перебування онлайн, передчуттям задоволення від можливостей знаходження онлайн, персоніфікацією комп'ютерної атрибутики, зниженням критики; поведінковий компонент – конфліктністю, ухиленням від обов'язків та виконання доручень, імітацією активної діяльності; емоційний компонент проявлявся тривожно-депресивною симптоматикою під час знаходження офлайн, нестриманістю афекту, роздратованістю. Ключова роль у патопсихологічних механізмах формування інтернет-залежності в структурі дезадаптивних станів належить дезактуалізації базових потреб особистості, наявності екзистенційного вакууму, що призводить до формування інтернет-залежної поведінки, яка надає змогу втекти до віртуального світу формалізованих стосунків.

Ключові слова: залежність, нехімічна адикція, розлади адаптації, дезадаптивні стани.



Цитуйте українською: Мозгова ТП, В'юн ВВ, Гайчук ЛМ. Інтернет-адикція як прояв сучасних дезадаптивних станів. Експериментальна і клінічна медицина, 2021;90(1):71-6.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.mvg>

Cite in English: Mozghova TP, Viun VV, Gaichuk LM. Internet-addiction as a manifestation of modern maladaptive behavior. Experimental and Clinical Medicine, 2021;90(1):71-6.

<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.1.mvg> [in Ukrainian].

Вступ

На сучасному етапі розвитку психіатрії значними темпами зростає питома вага дезадаптивних станів та поведінкових розладів, проблематика яких належить до розділу психіатрії – адиктології. Адиктологія системно вивчає

форми, типи, патогенез, терапію і профілактику залежної поведінки, а також реабілітацію адиктивних пацієнтів [1; 2].

Можливість вільного доступу до мережі інтернет значно впливає на життя значної кількості осіб. Використовуючи комп'ютерні технології можливо знайти

© Мозгова Т.П., В'юн В.В., Гайчук Л.М.,
2021

© Mozghova T.P., Viun V.V., Gaichuk L.M.,
2021

багато інформації, спілкуватися, навчатися, грати, здійснювати покупки, переказувати гроші та багато іншого, не виходячи з дому. На жаль, комп'ютер став невід'ємною частиною нашого життя [3; 4].

Ряд авторів називає інтернет-залежність віртуальною залежністю. На їх думку, віртуальна залежність є результатом зміщення мети в віртуальну реальність, її повного злиття з життям даного залежного і пасивного в ній існування [5; 6].

Інтернет-адикція проявляється рядом психологічних та фізіологічних симптомів. До психологічних симптомів відносяться поліпшення самопочуття користувача під час роботи за комп'ютером, погіршення відносин з близькими людьми, збільшення часу перебування в мережі, проблеми з роботою або навчанням, псування настрою за неможливості роботи за комп'ютером з інтернетом. До фізіологічних симптомів відносяться головні болі та болі в спині, відчуття сухості в очах, розлади сну, порушення режиму дня, проблеми з боку травної системи через нерегулярне харчування [7; 8].

Питання інтернет-адикції має велике науково-теоретичне значення. Гострота цієї медико-соціальної проблеми обумовлена тим, що за такої залежності немає конкретного біологічно значущого стимулу, до якого з часом формується первинний потяг. Саме ця особливість такого розладу якісно та кількісно відрізняє його від багатьох наркологічних розладів та порушень інстинктів. Комп'ютерна адикція має чіткий зв'язок з соціально-психологічними факторами. Її поширення має безсумнівний епідемічний характер. До того ж, спостереження в клініці чергування синдромів залежності та їх високої коморбідності свідчить про спільність патогенетичних шляхів [9; 10].

Поєднання дезадаптивних станів з нехімічними адикціями виявляє безліч невизначених питань відносно поширеності та структури адиктивних порушень, порушень адаптації, алгоритмів їх діагностики, терапії та профілактики, що обумовлює необхідність наукових розробок у цьому напрямку [11; 12].

Мета дослідження – вивчити клініко-психопатологічну феноменологію інтернет-адикції як прояву дезадаптивних станів.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне обстеження 105 хворих з дезадаптивними станами, в структурі яких відмічалась інтернет-залежність (адиктивний варіант дезадаптації).

З урахуванням мети дослідження в роботі використовувалися медико-психологічний, клініко-психопатологічний, психодіагностичний та статистичний методи.

Результати та їх обговорення

Клінічна феноменологія дезадаптивних станів у обстежених хворих характеризувалася зниженим фоном настрою (56,2 % чоловіків та 62,1 % жінок), зниженням загальної активності й підвищеною стомлюваністю (68,5 % та 73,2 % відповідно), зниженням здатності до зосередження (36,2 % чоловіків та 35,2 % жінок), відчуттям напруженості, скутості (62,4 % та 65,1 % відповідно), підвищеною сприйнятливістю до раніше нейтральних подразників (44,9 % чоловіків та 48,6 % жінок), підвищеною дратівливістю (56,2 % та 61,1 % відповідно), надцінною ідеєю бути онлайн (76,3 % та 75,6 % відповідно), домінуючим бажанням знаходитись в інтернеті та порушенням здатності контролювати це бажання (72,2 % чоловіків та 70,2 % жінок), порушеннями сну (52,2 % та 54,8 % відповідно).

Обстеженим хворим були притаманні

скарги на постійні дистреси (36,8 % чоловіків та 35,9 % жінок), незадоволеність рівнем досягнення життєвих цілей (61,2 % та 62,2 % відповідно), небажання спілкуватись з оточуючими (39,2 % чоловіків та 36,5 % жінок), труднощі у комунікації (55,2 % та 49,8 % відповідно), надмірна конфліктність (42,3 % чоловіків та 42,0 % жінок), зниження мотивації до професійної діяльності (39,8 % та 41,1 % відповідно), прагнення ухилитися від обов'язків і доручень (38,2 % чоловіків та 38,6 % жінок), дезактуалізація базових потреб особистості (71,2 % та 69,8 % відповідно).

У ході роботи виявлена наступна феноменологія структурних компонентів патологічного потягу до перебування в інтернеті: ідеаторний компонент проявлявся нав'язливим фантазуванням щодо постійного знаходження онлайн, ілюзією контролю часу перебування онлайн, передчуттям задоволення від можливостей знаходження онлайн, персоніфікацією комп'ютерної атрибутики, зниженням критики; поведінковий компонент – конфліктність, відхиленням від обов'язків та доручень, імітацією активної діяльності; емоційний компонент проявлявся тривожно-депресивною симптоматикою при знаходженні офлайн, нестриманістю афекту, роздратованістю.

Як свідчать результати психодіагностичного дослідження за шкалою оцінки професійної дезадаптації О.Н. Родіної (в адаптації М.А. Дмітрієвої, 2003), у 46,2 % обстежених чоловіків та 45,9 % обстежених жінок відмічається високий рівень дезадаптації, що вимагає вживання невідкладних заходів (психологічних і медичних); у 33,2 % чоловіків та 35,1 % жінок – виражений рівень дезадаптації, що вимагає обов'язкового втручання психологів, проведення програми по реадaptaції; у 20,6 % чоловіків та 19,0 % жінок – помірний рівень дезадаптації, за якого корисно проведення

консультативної роботи фахівців.

За шкалою виразності психопатологічної симптоматики Symptom Check List-90-Revised – SCL-90-R (за Н.В. Тарабриною, 2001) обстеженим хворим притаманні високі рівні депресії (41,4 % чоловіків та 45,5 % жінок) та тривоги (42,6 % та 51,1 % відповідно).

Встановлено, що для обстежених жінок з ознаками дезадаптації за даними скороченого багатофакторного опитувальника особистості (СБОО) (Л.Н. Собчик, 1998) характерні відхилення шкал депресії, істерії, психастенії, у чоловіків найбільш часто спостерігаються відхилення шкал психопатії, депресії, гіпоманії.

Таким чином, для обстежених хворих зі станами дезадаптації та інтернет-залежністю характерною була відсутність цілей у житті, незадоволеність власним життям, звуження тимчасової перспективи. Важливим для обстежених виявлялося лише те, що було пов'язано з комп'ютером та інтернетом. Для всіх хворих знаходження онлайн та віртуальна реальність була найбільш значущою подією, відносно якої розверталася побудова всієї схеми життя.

Виявлені індивідуально-психологічні й поведінкові особливості, які, будучи предикторами дезадаптивних станів та інтернет-залежності в обстежених хворих, є одночасно базовими мішенями їх психотерапевтичної корекції, та, у разі здійснення медико-психологічних заходів, можуть стати їх превенторами.

Висновки

1. Клінічна картина адиктивного варіанту дезадаптивних станів представлена поєднанням депресивного, тривожного та дисфоричного синдромів.

2. Ключова роль у патопсихологічних механізмах формування інтернет-залежності в структурі дезадаптивних

станів належить дезактуалізації базових потреб особистості, наявності екзистенційного вакууму, що призводить до

формування інтернет-залежної поведінки, яка надає змогу втекти до віртуального світу формалізованих стосунків.

Література

1. Мельник ВО. Індивідуально спрямовані психотерапевтичні засади у лікуванні комп'ютеро-залежних осіб. Архів психіатрії, 2013;20,(2(73)):36-9.
2. Битенский ВС, Аймедов КВ, Пахмурный ВА. Клинико-психопатологические аспекты трансформации аддиктивного поведения в условиях «информационного взрыва». Вестник психиатрии и психофармакотерапии, 2006;1-2(9-10):161-7.
3. Orzack MN. Computer addiction: What is it? Psychiatric Times, 1998;15(8):34-8.
4. Dowling N, Merkouris S, Greenwood C, Oldenhof E, Toumbourou J, Youssef G. Early risk and protective factors for problem gambling: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Clin Psychol Rev, 2017;51:109-24. DOI: 10.1016/j.cpr.2016.10.008. PMID: PMID: 27855334.
5. Егоров АЮ. Руководство по аддиктологии. СПб.: Речь; 2007. Глава 20, «Социально приемлемые» формы нехимических зависимостей. 20.7.1. Интернет-зависимости. Ред. Менделевич ВД. С. 508-15.
6. Аймедов КВ. Клинические аспекты современной аддиктологии (литературный обзор). Вестник психиатрии и психофармакотерапии, 2007;1(11):136-45.
7. Марута НА, Колядко СП, Денисенко ММ, Каленская ГЮ. Клинико-психопатологические особенности тревожно-фобических расстройств с аддиктивными нарушениями. Украинский вестник психоневрологии, 2015;23(2(83)):115-6.
8. Young KS. Caught in the net: how to recognize the signs of Internet addiction – and a winning strategy for recovery. New York: J. Wiley; 1998. 248 p.
9. Сосін ІК, Чуєв ЮФ, Артемчук АП, та ін. Наркологія: національний підручник з грифом МОН та МОЗ. Ред. Сосін ІК, Чуєв ІФ. Харків: Колегіум, 2014. 1428 с.
10. Зависимости и зависимое (аддиктивное) поведение. Ред. Хрусталева НС. С. 153-80. В: Егоров АЮ. Психология кризисных и экстремальных ситуаций: психическая травматизация и её последствия (учебник). СПб: Издательство СПбГУ, 2014.
11. Денисенко ММ. Особливості та варіанти співвідношення різних аддиктивних тенденцій у хворих на невротичні розлади. Експериментальна і клінічна медицина, 2016;3(72):99-107. Доступ за посиланням: <https://ecm.knmu.edu.ua/article/view/544>
12. Аймедов КВ, Мельник ВО. Дослідження чинників ризику виникнення та формування комп'ютерної залежності. Архів психіатрії, 2012;18(1(68)):76-80.

Mozghova T.P., Viun V.V., Gaichuk L.M.

INTERNET-ADDICTION AS A MANIFESTATION OF MODERN MALADAPTIVE BEHAVIOR

At the present stage of psychiatry development, proportion of maladaptive states and behavioral disorders is growing rapidly. Its problems relate to the section of psychiatry – "addiction psychiatry", systematically studies the forms, types, pathogenesis, therapy and prevention of addictive behavior, as well as the rehabilitation of addictive patients. The combination of maladaptive states with non-chemical addictions reveals many uncertain questions about the prevalence and structure of addictive disorders in adjustment disorders, algorithms for diagnostics, therapy and prevention, which necessitates research in this area. To achieve our aim a comprehensive survey 105 patients

with maladaptive states in the structure of Internet addiction (addictive variant of maladaptation) were examined. Taking into account purpose of the study, medical psychological, clinical-psychopathological, psychodiagnostics and statistical methods were used in the research. During the study phenomenology of structural components of pathological desire to stay on the Internet was revealed: the ideational component was manifested by obsessive fantasizing about staying online, illusion of online time control, anticipation of being able to be online, personification of computer attributes, reduction of criticism: behavioral component was in conflicts, deviation from responsibilities and assignments, imitation of activity; emotional component was manifested by anxious-depressive symptoms during offline, incontinence of emotions, irritability. The key role in pathopsychological mechanisms of Internet addiction in the structure of maladaptive states belongs to the deactualization of basic personality needs, existence of an existential vacuum which leads to the formation of Internet addictive behavior, which allows to escape to the virtual world of formalized relationships.

Keywords: *dependence, non-chemical addiction, adjustment disorders, maladaptive states, maladaptive behavior.*

Мозгова Т.П., Вьюн В.В., Гайчук Л.М.

ИНТЕРНЕТ-АДДИКЦИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ДЕЗАДАПТИВНЫХ СОСТОЯНИЙ

Проведено комплексное обследование 105 больных с дезадаптивными состояниями, в структуре которых отмечалась интернет-зависимость (аддиктивный вариант дезадаптации). С учетом целей исследования, в работе использовались медико-психологический, клинико-психопатологический, психодиагностический и статистический методы. В ходе работы выявлена следующая феноменология структурных компонентов патологического влечения к пребыванию в интернете: идеаторный компонент проявлялся навязчивым фантазированием относительно постоянного нахождения онлайн, иллюзией контроля времени пребывания онлайн, предвкушением удовлетворения возможностей нахождения онлайн, персонификацией компьютерной атрибутики, снижением критики; поведенческий компонент – конфликтностью, уклонением от обязанностей и выполнения поручений, имитацией активной деятельности; эмоциональный компонент проявлялся тревожно-депрессивной симптоматикой при нахождении оффлайн, несдержанностью аффекта, раздражительностью. Ключевая роль в патопсихологических механизмах формирования интернет-зависимости в структуре дезадаптивных состояний принадлежит дезактуализации базовых потребностей личности, наличию экзистенциального вакуума, что приводит к формированию интернет-зависимого поведения, позволяющего бежать в виртуальный мир формализованных отношений.

Ключевые слова: *зависимость, нехимическая аддикция, расстройства адаптации, дезадаптивные состояния.*

Надійшла до редакції 09.07.2021

Відомості про авторів

Мозгова Тетяна Петрівна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків. пр. Науки, 4.

Тел.: +38(099)151-37-33.

E-mail: mozgovayatp@gmail.com

ORCID: 0000-0002-3626-3318.

В'юн Валерій Васильович – доктор медичних наук, доцент, професор кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків. пр. Науки, 4.

Тел.: +38(050)300-78-98.

E-mail: vunvv2017@gmail.com

ORCID: 0000-0001-8889-0228.

Гайчук Лариса Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології, медичної психології та соціальної роботи Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61002, м. Харків. пр. Науки, 4.

Тел.: +38(050)597-11-87.

E-mail: larysagajchuk@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1457-1010.

Ювілеї

ДО 65-ТИ РІЧЧЯ ЛІСОВОГО ВОЛОДИМИРА МИКОЛАЙОВИЧА

Володимир Миколайович Лісовий народився 2 жовтня 1956 р. в м. Харкові в родині службовців Лісового Миколи Івановича та Красильнікової Анни Яківни. Серед представників його родини багато лікарів та військових (від козацьких отаманів, «лісовиків», «білих», «червоних» та радянських офіцерів до царських генералів і Героя Радянського Союзу), священники, землероби, ремісники, інженери і навіть голова Дворянського зібрання. Навички ремісництва, що малися в родині Лісових, мабуть є спадковими та передалися Володимирі Миколайовичу, який також присвятив усе своє життя віртуозному ремеслу – хірургії.

Навчався Володимир Лісовий у різних середніх навчальних закладах м. Харкова, у т.ч. у фізико-математичній школі, паралельно 7 років студіював на скрипці. При цьому для активного юнака й вулиця не була чимось невідомим. У 1973 р. став студентом лікувального факультету Харківського медичного інституту. У 1979 р. закінчив інститут з відзнакою та за рекомендацією Вченої ради був зарахований до клінічної ординатури по кафедрі урології. Одночасно у 1979 та 1980 рр. очолював молодіжну студентську організацію ХМІ, що стало для нього, майбутнього вченого, педагога, організатора науки, справжньою життєвою школою.

Інтерес Володимира Миколайовича до наукової роботи проявився ще на першому курсі інституту. Його дослідження з біофізичних аспектів ультразвукової кардіографії було відзначено третьою премією на клінічній секції під головуванням академіка Л.Т. Малої, а на п'ятому курсі він опублікував свою

першу друковану роботу «Закрытые травмы почек». Слід зазначити, що і в подальшому підтримка Любові Трохимівні Малої – всесвітньо відомого кардіолога – не раз допомагала професійному становленню молодого талановитого медика, незважаючи на те, що його лікарською спеціальністю стала не кардіологія, а урологія.

З 1980 по 1982 рр. Володимир Миколайович проходив службу в Радянській Армії як молодший лікар артилерійської бригади, яка перебувала в Демократичній Республіці Афганістан, успішно займався лікуванням хворих на черевний тиф та інші інфекційні захворювання. Після цього його було призначено начальником медичної служби військово-будівельного загону. За кращу організацію роботи батальйонного медпункту він був відзначений почесною грамотою командувача округу. Сьогодні Володимир Миколайович – полковник медичної служби запасу.

У 1982 р. молодий лікар продовжив навчання в клінічній ординатурі на кафедрі урології Харківського медичного інституту, яку очолював його вчитель та наставник заслужений діяч науки, професор Володимир Іванович Шаповал. Спочатку Володимир Миколайович працював старшим лаборантом, а з 1984 по 1987 рр. був аспірантом кафедри. За цей час він проявив себе талановитим дослідником. У 1987 р. став лауреатом обласної молодіжної премії ім. О. Зубарева в галузі науки і техніки та отримав бронзову медаль ВДНГ СРСР «За досягнення у розвитку народного господарства» за цикл наукових робіт з променевої діагностики паренхіматозних органів. У цьому ж році його було зараховано на посаду асистента

кафедри урології Харківського медичного інституту, на якій він працював до 1992 р.

У 1988 р. молодий вчений захистив кандидатську дисертацію за темою «Значение количественного анализа транспорта тест-веществ в оценке функционального состояния почек при хроническом пиелонефрите», у цьому ж році став Лауреатом ВДНГ СРСР за комплекс розробок в області урорадіології та був нагороджений срібною медаллю.

Наприкінці 1992 р. В.М. Лісовий був направлений до цільової докторантури при Науково-дослідному інституті урології та нефрології МОЗ і АН України (м. Київ), де працював у відділі запальних захворювань (зав. проф. С.П. Пасечніков). У 1995 р. йому присвоєно наукове звання старшого наукового співробітника. З 1995 по 1996 рр. Володимир Миколайович працював провідним науковим співробітником Харківського інституту медичної радіології АМН України. У 1996 р. під керівництвом академіка НАН та НАМН України О.Ф. Возіанова та члена-кореспондента НАМН України, професора М.І. Пилипенка він завершив роботу над докторською дисертацією за темою «Оптимізація вибору та підвищення ефективності променевої діагностики захворювань нирок». У 1999 р. відбувся її офіційний захист. У 1997 р. В.М. Лісовому присвоєно звання професора.

З січня 1996 р. по теперішній час В.М. Лісовий – завідувач кафедри урології (сьогодні це кафедра урології, нефрології та андрології ім. А.Г. Подреза Харківського національного медичного університету), клінічною базою якої на той час був (і залишається на сьогодні) Нейроурологічний центр Харківської обласної клінічної лікарні (далі – ХОКЛ), заснований професором В.І. Шаповалом.

З перших місяців роботи на посаді завідувача кафедри займався розгалуженням та переоснащенням клінічної бази кафедри й підрозділів Нейроурологічного центру ХОКЛ. За згодою Міністерства охорони здоров'я України заснував проблемну наукову лабораторію з андрології та репродукції людини, під його керівництвом розроблена перша та на сьогодні єдина в Україні навчальна програма з курсу «Андрологія» для вищих медичних навчальних закладів.

У 2000 р. був призначений на посаду заступника головного лікаря ХОКЛ з урології та нефрології. На базі Нейроурологічного центру ХОКЛ у 2001 р. В.М. Лісовий організував самостійний заклад охорони здоров'я – Харківський обласний клінічний центр урології і нефрології (далі – Центр), став його директором та очолював його до 2019 р. У 2003 році за його ініціативи та підтримки колективу Постановою Кабінету Міністрів України, Центру було присвоєно ім'я професора Володимира Івановича Шаповала.

Свою стратегічну задачу Володимир Миколайович як керівник Центру бачив перш за все в розробці та запровадженні нових методів лікування, у використанні найсучаснішої апаратури та інструментарію. Сьогодні Центр – потужний високопрофесійний лікувальний заклад, що відповідає сучасним вимогам і щорічно надає висококваліфіковану медичну допомогу більше ніж 20 тисячам пацієнтів міста Харкова, Харківської області та інших регіонів, яким виконують понад 8 тисяч оперативних втручань на рік. Особисто В.М. Лісовий виконав понад 5 тис. оперативних втручань (таких як, трансплантація нирки, створення штучного сечового міхура, резекція єдиної нирки, радикальна простатоектомія та інші). У колективі Центру працює 12 професорів

і докторів наук, 24 кандидати медичних наук і доцентів, вісім заслужених лікарів, два заслужені працівники охорони здоров'я України. Оцінкою діяльності Центру стало його нагородження у 2002 р. Почесною грамотою Кабінету Міністрів України.

Неоціненним є внесок В.М. Лісового в розвиток нефроурологічної допомоги мешканцям Харкова та Харківської області. У 2003 р. він одним з перших у країні втілює методику постійного амбулаторного перитонеального діалізу. Розвинув та переоснастив службу гемодіалізу, ініціював і організував ендоеурологічну службу в Харківському регіоні. У 2006 р. ним було впроваджено методику родичевої трансплантації нирки, створено відділення трансплантації та 14.12.2006 особисто В.М. Лісовим виконано першу успішну родичеву трансплантацію нирки в Харківській області. А у 2009 р. в Лозівському районі Харківської області відкрито першу філію відділення гемодіалізу. Таким чином, за його ініціативи та безпосередньої участі створено найпотужнішу на теперішній час в Україні службу замісної терапії хворим на термінальну ниркову недостатність, яка може використовувати всі існуючі технології допомоги одночасно більше ніж 450 пацієнтам.

У науковій діяльності пріоритетну увагу Володимир Миколайович надає інтеграції в міжнародні наукові та освітні програми. Він проходив стажування в університетських клініках Італії, Фінляндії, Польщі, Чехії, Німеччини, Росії, США, є членом Європейської асоціації урологів (EAU), Європейської асоціації репродуктології та ембріології людини (ESHRE), Європейської асоціації урорадіології (ESUR), академіком Національної академії наук вищої освіти України. У 1996 р. за його ініціативи в Харкові вперше в Східній

Європі під егідою ВООЗ проведено курси підвищення кваліфікації Європейською асоціацією репродуктології та ембріології людини. У 2000 р. на конгресі Європейської асоціації урологів у Брюсселі проф. В.М. Лісового відзначено «Золотим знаком EAU», а в 2010 р. – нагороджено орденом Бельгійського королівського наукового товариства.

З 1999 р. керує проф. В.М. Лісовим клінікою офіційно залучається до Європейських досліджень з питань урології, андрології, репродуктології та нефрології.

Результати багаторічної науково-дослідної та навчально-педагогічної роботи Володимира Миколайовича знайшли відображення в понад 800 наукових публікаціях, 45 патентах на винаходи та 41 патенті на корисні моделі. Серед монографій – «Дослідження структурно-функціонального стану нирок за допомогою методів променевої діагностики», «Доброкачественная гиперплазия простаты и половая функция», «Диагностика и гормонотерапия рака предстательной железы», «Рак предстательной железы», «Хвороби нирок та вагітність», «Хірургія рака мочевого пузыря» та ін. На теперішній час під його керівництвом захищено 10 докторських та 23 кандидатські дисертації. У 2010 р. його було обрано членом-кореспондентом Національної академії медичних наук України.

Володимир Миколайович проводить велику громадську, педагогічну, лікарську та адміністративну роботу. Він виконував обов'язки головного уролога області (1998–2005) та головного уролога Міністерства охорони здоров'я України (2005–2007). Був у складі Ради з питань функціонування системи охорони здоров'я України при Кабінеті Міністрів України (2011–2013), членом колегії Міністерства охорони здоров'я

України, головою Експертної ради з медицини та фармації при Державній акредитаційній комісії МОН України з ліцензування та акредитації вищих навчальних закладів I–IV рівня підготовки фахівців (2013–2018), заступником голови Ради ректорів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації Харківського регіону (2009–2019), помічником Народного депутату України (2001–2005), радником голови Харківської обласної державної адміністрації (2005–2010), членом Президії Вченої медичної ради Міністерства охорони здоров'я України (2007–2009) та віцепрезидентом Асоціації урологів України (2012–2021). Входив до складу колегії Головного управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації. З 2006 по 2010 рр. був депутатом Харківської міської ради 5 скликання, головою постійної комісії міської ради з охорони здоров'я та соціального захисту. Сьогодні він – президент Асоціації урологів України (з вересня 2021 р.), співзасновник Харківського університетського консорціуму, заступник голови Харківського осередку асоціації урологів України, головний редактор двох наукових фахових журналів, почесний головний редактор двох наукових фахових журналів та член редколегій та редакційних рад 12 центральних фахових журналів, 5 вітчизняних та іноземних науково-практичних журналів, член Наукової ради з клінічної медицини при Президії НАМН України, член Експертної ради з питань проведення експертизи дисертаційних робіт МОН України з клінічної медицини (хірургічні хвороби), член секції медицини Комітету з державних премій України в галузі науки і техніки, керівник Навчально-наукового виробничого комплексу Харківського національного медичного університету «Урологія і нефрологія».

Володимир Миколайович – Лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки 2010 р., експерт Фонду Ромуальдо Дель Бьянко при ЮНЕСКО (м. Флоренція, Італійська Республіка), член Президії громадської організації «Толока» (м. Харків), паст-президент ротарі-клубу «Харків-сіті».

Але все ж таки основна трудова діяльність В.М. Лісового пов'язана з Харківським національним медичним університетом. У 2002 р. він виконував обов'язки декана та голови Ради І медичного факультету Харківського державного медичного університету, а у 2005 р. – першого проректора Харківського державного медичного університету.

У 2005 р. Володимир Миколайович Лісовий був обраний ректором одного з найстаріших вищих медичних навчальних закладів України – Харківського державного медичного університету, якому у 2007 р. було надано статус національного.

На посаді ректора В.М. Лісовий за майже 15 років вніс вагомий внесок у розвиток сучасної вищої медичної освіти. Саме завдяки його діяльності поширилась освітня та науково-практична діяльність університету. До структури Харківського національного медичного університету ввійшли Науково-дослідний інститут гігієни праці та професійних захворювань, Харківський центр серцево-судинної хірургії та Спеціалізована медико-санітарна частина № 12. Шляхом реорганізації двох останніх медичних закладів було створено Навчально-науковий медичний комплекс «Університетська клініка». Відкрито лікувально-навчально-науковий підрозділ «Стоматологічний університетський центр», засновано Українській інститут клінічної генетики та Науково-практичний центр доклінічних і клінічних досліджень, у результаті чого вперше з 50-х років минулого сторіччя з'явилася влас-

на університетська клінічна база на 200 ліжок та 10 тисяч поліклінічних відвідувань.

Результатом реорганізації педагогічного процесу стало відкриття трьох факультетів з підготовки іноземних студентів, Навчально-наукового інституту з підготовки іноземних громадян, Навчально-наукового інституту післядипломної освіти, Навчально-наукового інституту якості освіти, приєднання Медичного коледжу з підготовки медичних сестер. Університет розпочав підготовку фахівців за освітнім ступенем «бакалавр» за спеціальностями «Медсестринство», «Технології медичної діагностики та лікування», «Фізична реабілітація», «Соціальна робота»; за освітнім ступенем «магістр» за спеціальностями «Медсестринство», «Технології медичної діагностики та лікування», «Публічне управління та адміністрування», «Педагогіка вищої школи».

Харківський національний медичний університет став одним із лідерів серед навчальних закладів України з підготовки іноземних студентів: з 2005 р. питома вага іноземних студентів збільшилася з 15 до майже 45 відсотків загального контингенту студентів. Сьогодні в університеті навчаються понад 4 000 іноземних громадян з 78 країн світу.

Завдяки завзятості та авторитету Володимира Миколайовича в університеті було проведено ремонт будівель та споруд з використанням сучасних теплозберігаючих технологій, переоснащено аудиторний фонд найсучаснішим обладнанням, відкрито симуляційні класи; з метою безпечного перебування в корпусах та гуртожитках університету встановлено електронно-пропускну систему. Оновлено бібліотечний комплекс, у якому розташовано 3 абонементи, 2 читальні зали й 4 зали для самостійної підготовки на 350 робочих місць, оснащених сучасною технікою,

є 5 книгосховищ. Створено Репозитарій ХНМУ, який є електронним архівом інтелектуальних здобутків науковців, викладачів та співробітників університету один з найкращих серед медичних репозитаріїв країни.

Паралельно проводилась й активна міжнародна робота. Під керівництвом Володимира Миколайовича університет продовжив членство в Міжнародній асоціації університетів, був занесений до реєстру медичних університетів Всесвітньої організації охорони здоров'я, став співзасновником Українсько-німецької медичної асоціації та Української асоціації гендерної медицини.

Харківський національний медичний університет внесений до Всесвітньої бази даних – Каталогу «Директорія Авіценни», яка підтримується Університетом Копенгагену, Всесвітньою організацією охорони здоров'я та Всесвітньою федерацією медичної освіти. У рамках співпраці з Тегеранським університетом медичних наук ініційовано створення локального офісу USERN у Харкові на базі Харківського національного медичного університету. Університет отримав сертифікат на відповідність Держстандарту, який засвідчує, що ХНМУ впровадив та використовує систему управління якістю, яка відповідає вимогам всесвітньо визнаної Міжнародної організації зі стандартизації (ISO).

Запроваджена ще у 1996 р., вперше в сучасній історії ХНМУ, В.М. Лісовим робота запрошувати іноземних фахівців до університету задля підвищення професійного рівня та обміну досвідом продовжилась й на посаді ректора. Паралельно набула активного розвитку академічна мобільність викладачів, молодих учених і студентів. У рамках міжнародного партнерства на систематичній основі продовжується обмін

досвідом, реалізуються програми академічної мобільності, спільної участі в наукових дослідженнях і міжнародних проектах.

За досягнення в міжнародному співробітництві в охороні здоров'я у 2019 році Володимир Миколайович був нагороджений Прославою – відзнакою за професіоналізм і милосердя «Орден Святого Пантелеймона».

Під патронатом В.М. Лісового в університеті набув активного розвитку волонтерський рух, який сприяє громадянській соціалізації студентів, вихованню студентів справжніми громадянами, патріотами України. Волонтерська діяльність університетського студентства була високо оцінена громадськістю міста Харкова.

Задля вшанування пам'яті відомих учених-медиків Володимиром Миколайовичем було ініційовано встановлення меморіальних дощок таким особистостям, як Ю.Ю. Вороному, А.Г. Подрезу, В.І. Шаповалу та іншим діячам на будівлях, де вони жили та працювали. Паралельно ініційовано роботу з некропелеведення (сьогодні це догляд більше ніж за 70 могилами відомих вчених, професорів та співробітників університету), яка була підтримана кафедральними колективами та студентським самоврядуванням й продовжується понині.

З метою вирішення проблем факхового медичного забезпечення військових та постраждалих під час бойових дій у ХНМУ запроваджена та здійснюється підготовка лікарів, фельдшерів, санінструкторів з тактичної медицини для Збройних Сил України, Національної гвардії України, інших силових структур, що неодноразово відзначалося відзнаками Міністерства оборони України.

Багато уваги Володимир Миколайович приділяє історії університету, збереженню університетських традицій.

У ХНМУ працює народний музей історії, який має звання «Зразкового»; проводиться робота щодо випуску видань, присвячених випускникам університету, підрозділам та колективам кафедр університету. Серед них – «Видатні вихованці Харківської медичної вищої школи», «Скарбниця харківської медицини. Постаті», «Харківський національний медичний університет: 215-річчю Харківської вищої медичної школи присвячується», «Вірні клятві Гіппократа», шість випусків альманаху «Початок століття», засновником якого є В.М. Лісовий. Пам'яті трансплантолога Ю.Ю. Вороного присвячена книга, яка є першою і єдиною у світі його біографією. Ще багато інших видань вийшли за ініціативи цієї талановитої людини. Робота в цьому напрямку не закінчується, зараз до друку готуються ще два видання. На кафедрі судової медицини і медичного правознавства створено меморіальний музей, присвячений родині професорів Бокаріусів. Засновано Центр медичного краєзнавства.

З метою різнобічної освіти та виховання студентів університету за ініціативи В.М. Лісового створено «Галерею мистецтв», де експонуються роботи співробітників та студентів. Для участі в заходах університету регулярно запрошуються з виступами відомі як в Україні, так і за її межами виконавці симфонічної та оперної музики: лауреати міжнародних конкурсів, артисти Харківської обласної філармонії, музиканти Симфонічного оркестру Харківського національного академічного театру опери та балету, Молодіжного академічного симфонічного оркестру «Слобожанський» та інші. У 2018 р. за участі та підтримки Володимира Миколайовича на центральному вході в головний корпус університету створено скульптурну композицію, присвячену студентам Хар-

ківської вищої медичної школи всіх часів та народів.

Багато в чому саме завдяки управлінському таланту, науковій та творчій діяльності Володимира Миколайовича Харківський національний медичний університет став брендом міста Харкова, який відомий далеко за межами нашої країни.

У 2019 р. закінчився термін дії чергового контракту Володимира Миколайовича на посаді ректора. З особистих міркувань він прийняв рішення не брати участь у конкурсі на наступний термін та запропонував співробітникам університету підтримати для обрання на цю відповідальну посаду першого проректора з науково-педагогічної роботи професора В.А. Капустника.

На теперішній час (з другої половини 2019 р.) В.М. Лісовий – голова Вченої ради Харківського національного медичного університету, президент-медичний директор КНП ХОР «Обласний медичний клінічний центр урології і нефрології ім. В.І. Шаповала», завідувач кафедри урології, нефрології та андрології ім. А.Г. Подреза ХНМУ.

Багаторічна різнобічна діяльність В.М. Лісового відмічена на різних рівнях, а саме: орденом князя Ярослава Мудрого V ступеня, він – повний кавалер ордена «За заслуги», його відзначено почесним званням «Заслужений

лікар України», Почесною грамотою Верховної Ради України; Почесною грамотою Кабінету Міністрів України, Почесною відзнакою Харківської обласної ради «Слобожанська слава», Почесними грамотами Командуючого військовим округом, Національної академії медичних наук України, Міністерства охорони здоров'я України, Харківської облдержадміністрації, Харківської міської ради, грамотою Харківської обласної ради, багатьма відомчими, громадськими та церковними орденами і медалями. У 2001, 2002 та 2009 рр. його визнано лауреатом рейтингу «Харків'янин року». У 2012 р. він став лауреатом всеукраїнського конкурсу «Національна медична премія». У 2016 р. нагороджений Знаком пошани Національної академії медичних наук України. Відзначений як науковець України, що найбільш цитується, та отримав нагороду Web of Science Awards Ukraine 2018.

За значний внесок у розвиток міста Харкова та Харківської області В.М. Лісовому у 2012 р. присвоєно звання «Почесний громадянин міста Харкова», а у 2017 р. «Почесний громадянин Харківської області».

Ім'я Володимира Миколайовича Лісового по праву ввійшло не лише в історію медицини та харківської медичної школи, а й в історію м. Харкова та України.

Я.С. Белєвцова